E 2159
KAT
36
1613
Institut. de Documentare Tehnică
BUCUREȘTI
OBMEH - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - CAMBIO
Országos Műszaki Könyvtár

Farmacia

1

IANUARIE 1954 MARTIE

COLEGIUL DE REDACȚIE

Prof. dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacție

Membri în colegiul de redacție

Farm. BUTCULESCU M., farm. BUNEA E. (Craiova), farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CORAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iași), dr. GRECEANU I., conf. dr. ICHIM C. (Iași), prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E. (Tg. Mureș), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. ODOR V., farm. PATRAȘCU S., dr. POLOVRĂGEANU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER F. (Cluj), conf. dr. PUȘCARIU E., farm. RACHBUCH M., farm. RECHLER C. (Ploești), farm. SARÚDI V. (Tg. Mureș), farm. SZANTÓ AL. (Cluj), farm. SCHWEIGER A. (Timișoara), prof. dr. TEITEL A.

EDITATĂ DE CENTRUL DE DOCUMENTARE MEDICALĂ

F A R M A C I A

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi Administraţia: Bucureşti, b-dul Ana Ipătescu 32. Telefon 2.32.24

ANUL II *IANUARIE* **1** *MARTIE* *1954*

S U M A R

	Pag.
* * * Pe marginea primului an de activitate	3
Prof. C. N. IONESCU: Cinci ani de activitate a Institutului de Cercetări Farmaceutice	6
I. GEREB: Unele consideraţiuni asupra planificării financiare în sectorul farmaceutic — gospodărire socialistă	20
LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE CICLUL „DIGITALIS"	
Ing. S. DOLEANU: Cultura digitalelor în ţara noastră	30
Prof. A. TEITEL, D. CONSTANTINESCU, V. CALCANDI, ST. VELEA: Studiu critic al metodelor fotometrice de dozat principii activi din frunzele de Digitalis purpurea L.	35
N. RADU, Z. RODIN: Produse digitalice ale industriei de medicamente .	43
Prof. C. ILIESCU: Consideraţiuni generale asupra aspectelor clinice ale problemei Digitalis purpurea L.	48
TEHNICĂ. INOVAŢII	
Prof. C. POPESCU, A. OPARI, CL. BRĂILEANU: Indreptar tehnic pentru munca la receptură	53
CS. HADNAGY, Z. HANKÓ–Tg. Mureş: Date referitoare la stabilizarea soluţiilor de adrenalină	57
* * * Instrucţiuni de utilizare a produsului Dicaină	60
* * * Cîteva inovaţii din reţeaua farmaceutică	61
PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ	
* * * Un laborator fruntaş în lupta pentru calitatea medicamentelor . . .	63
* * * Munca de educaţie sanitară în farmaciile rurale din Republica Populară Ungară	65
S. PĂTRAŞCU: Aspecte critice pe marginea revistei noastre	67
ISTORIA FARMACIEI. FARMACOPEEA	
Lucrările ediţiei a VII-a a Farmacopeei R. P. R.	69
MEDICAMENTELE NOASTRE	
Felagol, Laxarol, Gastrosedol, Phenacod, Tusoform, Tablete digitalis . . .	71
ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE	
Probleme ale Comisiei Medicamentului	76
Din activitatea Societăţii Ştiinţelor Medicale	79
Din activitatea Cercului de Referate al Institutului de Cercetări Farmaceutice din Bucureşti	84
RECENZII. REFERATE. NOTE	
Revista „Farmacia Cehoslovacă" — Ceskoslovenska Farmacia	86
Analele Romîno-Sovietice, Seria chimie	87
Stadiul actual al metodelor colorimetrice şi nefelometrice de determinare a bismutului	89
N O T Ă	90
PROFESORUL ION VINTILESCU	
Index alfabetic al autorilor şi articolele publicate în revista „Farmacia" în 1953	

СОДЕРЖАНИЕ

Стр

В связи с первым годом деятельности 3
Н. К. ИОНЕСКУ: Пять лет деятельности Бухарестского Фармацевтического Научно-исследовательского Института 6
И. ДЖЕРЕБ: О финансовой планировке в фармацевтическом секторе социалистического хозяйства 20

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

С. ДОЛЯНУ: Цикл „дигиталис", культура наперстянок в нашей стране 30
А. ТЕЙТЕЛЬ, Д. КОНСТАНТИНЕСКУ. В. КАИКАНДИ, Ш. ВЕЛЯ: Критический очерк фотометрических методов количественного определения активниых принципов в листьях красной наперстянки (Digitalis purpurea L.) 35
Н. РАДУ, З. РОДИН: Дигиталиновые препараты фармацевтической промышленности 43
К. ИЛИЕСКУ: О клинических аспектах проблемы действия красной наперстянки (Digitalis Purpurea L) 48

ТЕХНИКА. ИНОВАЦИИ

К. ПОПЕСКУ, А. ОПАРИ, К. БРЭИЛЯНУ: Технический справочник для работы при рецептуре 53
К. ХАДНАГИ, З. ХАНКО-Тыргу Муреш: По поводу стабилизации растворов адреналина 57
* * * Инструкции по применению препарата дикаин 60
* * * Новое в фармацевтической сети 61

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ. ОБМЕН ОПЫТОМ

* * * Передовая лаборатория в борьбе за высокое качество лекарств 63
* * * Работа по санитарному просвещению в сельских аптеках Венгерской Народпой Республики 65
С. ПАТРАШКУ Критические заметки в связи с нашим журналом . . 67

ИСТОРИА ФАРМАЦИИ. ФАРМАКОПЕЯ

Работы по VII изданию Фармакопеи Р.Н.Р. 69

НАЩИ ЛЕКАРСТВА

Фелагол, Лаксарол, Гастроседол, Фенакот, Тусоформ, Таблетки дигиталис 71

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Вопросы Лекарственной Комиссии 76
В Обществе медицинских наук 79
В Реферативном Кружке Бухарестского Фармацевтического Научно-Исследовательского Института 84

РЕЦЕНЗИИ РЕФЕРАТЫ. ЗАМЕТКИ

Румыно-Советские Записки 87

ПРОФЕССОР ИОН ВИНТИЛЕСКУ

Указатель авторов . . . .
Перечень статей помещенных в журнале „Аптечное дело" в 1953 году

PE MARGINEA PRIMULUI AN DE ACTIVITATE

Cu numărul de față revista „Farmacia" pășește în al doilea an de activitate.

Creată — așa cum s'a arătat în „Cuvânt înainte" din primul număr al anului 1953, — din necesitatea resimțită de sectorul nostru de a avea o publicație în care să fie desbătută și înlesnită rezolvarea diverselor probleme ce frământă și interesează marea massă a cadrelor farmaceutice, revista „Farmacia" s'a străduit să corespundă acestor obiective.

Intrând în cel de al doilea an de activitate, redacția consideră util a face o scurtă analiză a muncii depuse atât de către colegiul redacțional cât și de către colaboratorii de pe teren, în lumina obiectivelor care și le-a propus revista.

Astfel ca primă realizare care se datorește nu numai colegiului redacțional ci și unor colaboratori de pe teren, sprijinului acordat de către colectivul Centrului de Documentare, cât și muncitorilor tipografi ai Intreprinderii Poligrafice Nr. 2, cităm apariția într'un timp relativ scurt a 4 numere din revista noastră.

In ceea ce privește conținutul celor 4 numere apărute, ținem să arătăm că publicarea materialelor s'a făcut în cadrul profilului stabilit inițial.

Astfel, au fost expuse realizări și perspective în probleme de organizare farmaceutică, în domeniul industriei de medicamente, în orientarea cercetărilor științifice farmaceutice, etc.

De asemenea, cititorii au putut lua cunoștință de o serie de realizări obținute în institutele de cercetări și învățămînt din țara noastră în domeniul medicamentelor, a produșilor chimici și plantelor medicinale.

Una din preocupările permanente ale revistei a constituit-o prezentarea lucrărilor privitoare la redactarea noii ediții a Farmacopeei R.P.R.

Printre alte capitole putem cita, prezentarea unor fișe tehnice elaborate de Institutul de Cercetări Farmaceutice și Facultatea de Farmacie, a unor serii de medicamente Cif și Plafar, a activității Societății Științelor Medicale — Secția Farmacie, etc.

O preocupare deosebită și permanentă a revistei a constituit-o publicarea materialului documentar sovietic de specialitate sub formă de traduceri și prelucrări, în scopul de a înlesni cititorilor noștri cunoașterea bogatei experiențe a farmaciei sovietice, care reprezintă un ajutor și o călăuză prețioasă în munca terenului.

Legat de profilul revistei, ţinem să arătăm că în scopul de a înlesni cititorilor urmărirea problemelor în mod sinoptic, expunerea lor s'a făcut în cadrul unui ciclu ca: Papaver somniferum (Nr. 2) şi Polarografic (Nr. 3 şi 4).

Precizăm că prin aceste cicluri, — utilizate de altfel de toate revistele medicale, — se obţine o sistematizare a materialului, cititorul putând să găsească într'un număr sau două de revistă, esenţialul unei probleme.

Mergând pe aceeaşi linie s'au stabilit şi pentru anul 1954 cicluri de teme (Digitala, Organizarea farmaceutică) ce se vor dezbate în cele 4 numere ale revistei noastre.

Ţinem să arătăm însă, că în activitatea revistei pe anul 1953 au existat o serie de greutăţi şi lipsuri.

Astfel, datorită unor cauze obiective şi subiective, redacţionale şi tipografice, apariţia revistei nu s'a făcut la timp ci în general cu 1 sau 2 luni întârziere, situaţie pe care ne vom strădui s'o remediem treptat în cursul acestui an.

De asemenea, lipsa de colaborare a unor membri ai colegiului de redacţie din Bucureşti şi mai ales din provincie, precum şi insuficienta contribuţie a unor cititori de pe teren, s'a reflectat atât în problemele organizatorice ale revistei cât şi asupra conţinutului ei.

Intre altele, ca o consecinţă a slabei colaborări a terenului, revista „Farmacia" a prezentat pe anul 1953, un caracter mai mult ştiinţific, la nivelul tehnicienilor din institutele de învăţământ şi mai puţin la nivelul preocupărilor farmaciştilor practicieni.

Astfel, în timp ce rubricile „Lucrări originale" şi „Cercetări experimentale" cuprind un spaţiu relativ însemnat, problemele de organizare, schimbul de experienţă, inovaţiile, recenziile, istoria farmaciei, etc., cuprind mult mai puţin material, uneori lipsind în totalitate.

Această situaţie se datoreşte în primul rând aparatului redacţional, care nu a reuşit să găsească cele mai potrivite mijloace tehnico-organizatorice de a stimula interesul farmaciştilor în scopul unei colaborări cât mai active la revistă.

Inţelegând să păstrăm nivelul ştiinţific al revistei, ne însuşim în acelaşi timp punctul de vedere al multor cititori care ne-au sugerat ca materialul ce tratează probleme de practică şi organizare farmaceutică să ocupe un spaţiu mult mai larg de cât până în prezent, obiectiv la a cărui realizare terenul este chemat să-şi dea contribuţia.

In acelaşi timp, revista nu s'a preocupat în suficientă măsură de problema importantă a asistenţei sanitare cu medicamente în mediul rural.

Astăzi când ţărănimea muncitoare îşi sporeşte eforturile pentru îndeplinirea la timp şi în cele mai bune condiţii a muncilor agricole, iar întreg corpul sanitar — printre care şi farmaciştii — este chemat să asigure o asistenţă medicală calificată la locul de muncă, revistei noastre îi revine sarcina de a desbate în paginile ei şi de a căuta metodele potrivite pentru rezolvarea problemelor legate de asistenţa sanitară cu medicamente în mediul rural.

Astfel, în cadrul materialului ce se va publica în cursul acestui an, o bună parte din articole se vor referi la activitatea şi perspectivele de dezvoltare a reţelei de deservire cu medicamente a ţărănimii muncitoare

(farmacii publice rurale, chioşcuri şi puncte farmaceutice, farmacii de spitale rurale, circumscripţii sanitare cu dispensar, creşe, case de naşteri, colţuri şcolare, puncte sanitare, truse de prim ajutor de la G.A.S., G.A.C., S.M.T., etc.)

O greutate de care ne-am lovit în primul an de apariţie şi pentru care s'au luat măsuri de remediere este aceea că anumite secţii de difuzare a presei de pe teren, au distribuit în mod defectuos şi cu întârziere revista unui mare număr de abonaţi.

★

In scopul îmbunătăţirii activităţii revistei, redacţia se angajează de a lichida propriile ei lipsuri, printr'o participare mai intensă şi organizată la munca redacţională.

Totodată pentru sprijinirea aparatului redacţional, este indicat să se constitue pe lângă secţiile farmacie din cadrul Societăţii Ştiinţelor Medicale din ţară, subcolective redacţionale alcătuite din 3—4 cadre farmaceutice, dintre cele care arată mai mult interes pentru revistă.

Aceste subcolective vor forma punctele de legătură dintre redacţie şi teren ; ele vor mobiliza şi îndruma pe ceilalţi tovarăşi din sectorul farmaceutic, în scopul intensificării colaborărilor la revistă, prin ele se vor transmite de către redacţie diverse măsuri administrativo-organizatorice legate de apariţia regulată a revistei, de lărgirea abonamentelor şi difuzarea la timp a acestora.

Străduindu-se să contribue într'o măsură cât mai largă la ridicarea nivelului ideologic şi profesional a marei mase de muncitori sanitari din sectorul farmaceutic, redacţia revistei va căuta ca prin materialele pe care le va publica în anul 1954 să corespundă cât mai mult nevoilor terenului, şi cere în acelaşi timp cititorilor o atitudine de critică combativă, de a arăta deschis nu numai părţile pozitive, dar şi lipsurile revistei.

In pragul celui de al doilea an de activitate, redacţia, sprijinită de cititori îşi ia angajamentul de a lupta şi cu mai multă hotărîre pentru îmbunătăţirea activităţii sectorului nostru, pentru pace, pentru socialism.

REDACŢIA

CINCI ANI DE ACTIVITATE A INSTITUTULUI DE CERCETARI FARMACEUTICE

Prof. IONESCU N. C.
Director al Institutului de Cercetări Farmaceutice

La 1 Ianuarie 1954, s'au împlinit cinci ani de când Ministerul Sănătăţii a reorganizat Institutul Chimico-Farmaceutic dându-i un nou profil, o nouă orientare şi o nouă conducere.

Activitatea Institutului în ultimii cinci ani constitue un exemplu viu de felul în care a crescut cercetarea ştiinţifică în ţara noastră, precum şi de aptitudinile farmaciştilor pentru creaţia ştiinţifică şi tehnică în cele mai variate domenii ale specialităţii lor.

Scurt istoric.

Institutul Farmaceutic a luat fiinţă în 1930. Ulterior a primit numele de Institutul Chimico-Farmaceutic, iar în timpul din urmă s'a numit Institutul de Cercetări Farmaceutice.

In trecut, activitatea Institutului a fost canalizată mai mult spre servicii administrative şi organizatorice. Activitatea tehnico-ştiinţifică, s'a rezumat până în 1949 la un foarte modest laborator de analize chimice şi un mic nucleu de galenică. In rest, Institutul se ocupa cu administrarea timbrului de control sanitar, monopolul stupefiantelor, distribuirea insulinei către publicul consumator, controlul gestiunii farmaciilor de spital, etc.

La 1 Ianuarie 1949, Ministerul Sănătăţii, — pornind dela principiul marxist-leninist, — că la baza oricărei activităţi statale trebue să stea ştiinţa, a hotărît restructurarea Institutului pentru ca el să devină avangarda dezvoltării întregului sector farmaceutic.

Institutul a crescut repede atât în ce priveşte cadrele, cât şi baza sa materială.

Dela începutul anului 1949, Institutul s'a reorganizat pe secţii : Secţia Analize şi Control, Secţia Chimioterapie (sinteză organică şi anorganică), Secţia Galenică (tehnică farmaceutică), Secţia Pilot şi Secţia Documentare. In 1950 a luat fiinţă şi Secţia Extracţii Vegetale, precum şi Laboratorul de Determinări Fizice.

In scurt timp, sediul Institutului din str. Dorobanţilor nu a mai putut

cuprinde instalaţiile şi cadrele în continuă creştere. In 1950, Institutul a obţinut încă un local în Splaiul Unirii, unde s'a instalat Secţia Pilot, care a fost treptat dezvoltată şi înzestrată cu aparatura necesară.

In 1951, activitatea Institutului crescuse atât de mult şi sprijinul acordat industriei se dovedise atât de fructuos, încât a fost necesară crearea unei filiale a Institutului la Cluj. Aceasta a crescut repede, a rezolvat probleme din cele mai importante şi a sprijinit puternic industria locală de medicamente.

In acelaşi an, a fost ataşat pe lângă Institut, Laboratorul de Cercetări pentru Plante Medicinale înfiinţat de I.C.S. Plafar, care în anul următor s'a desprins de Institut, devenind Centrul de Cercetări Ştiinţifice a Plantelor Medicinale.

Din Iunie 1952, fostul Laborator de Antibiotice Nr. 1 a fost contopit cu Institutul, devenind Secţia de Antibiotice a Institutului de Cercetări Farmaceutice.

Prin această fuziune, Institutul obţine un al treilea local în str. Toamnei, ceea ce a permis o organizare spaţială mai justă a Secţiilor. Secţia de Analize şi Control este reorganizată şi laboratoarele ei de control fizic, chimic şi farmacodinamic, sunt instalate în str. Toamnei.

In acelaşi an, Institutul este subordonat Direcţiei Industriale a Medicamentului (D.I.M.)

In 1953, Laboratorul de Control Farmacodinamic din cadrul Secţiei de Analize, devine Secţie de Farmacodinamie şi Medicină Experimentală a Institutului.

Aparatura a fost sporită an de an, sumele acordate în acest scop fiind considerabile.

După cum se vede, Institutul a crescut în aceşti 5 ani, atât treptat, cât şi prin salturi. Astăzi cele 3 localuri din Bucureşti, au devenit iar insuficiente pentru a adăposti instalaţiile şi activitatea intensă a tehnicienilor al căror număr a crescut faţă de 1948 de 6 ori.

Realizări.

Obiectivele către care s'a îndreptat activitatea Institutului de Cercetări Farmaceutice din 1949 şi până în prezent au fost următoarele:

I. Crearea unei industrii de medicamente chimice în R.P.R. (prin studierea de procedee tehnologice pentru fabricarea medicamentelor de sinteză pe bază de materii prime din ţară).

II. Sprijinul acordat industriei de medicamente pentru sporirea randamentelor şi ameliorarea calităţii.

III. Valorificarea plantelor medicinale (prin extracţia principiilor activi şi înlocuirea plantelor exotice prin plante indigene).

IV. Valorificarea produselor animale (prin transformarea lor în medicamente).

V. Imbunătăţirea tehnicei şi calităţii medicamentelor preparate în farmacii.

VI. Sprijin acordat farmaciştilor de pe teren (prin consultaţii, îndrumări şi ajutor tehnic).

VII. Redactarea Farmacopeei.

VIII. Executarea analizelor fizice, chimice şi biologice; standardizarea metodelor de control şi prepararea de etaloane biologice.

IX. Obţinerea de medicamente antibiotice şi formarea de specialişti în această ramură.

X. Perfecţionarea cadrelor de farmacişti specializaţi în cercetarea şi controlul medicamentelor.

In cele ce urmează vom încerca să arătăm în ce măsură au fost atinse aceste obiective, citând numai o parte din realizările Institutului, atât cât ne îngădue spaţiul acestui articol.

I. — *Contribuţii la crearea industriei medicamentelor de sinteză prin introducere de fabricaţii noi.*

a) Institutul a studiat din proprie iniţiativă prepararea cu materii prime din ţară a unei serii de substanţe medicamentoase. Dintre acestea au intrat până în prezent în producţie sau sunt în faza de asimilare de către industria noastră, peste 20 substanţe organice de sinteză între care cităm:

Tebezona întrebuinţată în tratamentul tuberculozei şi leprei (în colaborare cu colectivul de Chimie Farmaceutică al Academiei R.P.R.), *Urombral* — substanţă de contrast pentru radiografii renale şi arteriografii, *Salicilamida* — analgezic şi antireumatismal, superior aspirinei, *Merfen* — bactericid mercurial foarte activ, *Deratin* — (monoclorhidrina glicerinei) întrebuinţat ca otravă contra şoarecilor, *Vitamina P.P.*, *Enterovioform, Difenilhidantoina* — în tratamentul epilepsiei, *Glicocol* — sechelele paraliziei infantile, *Glutacid* (acid glutamic), *Pelentan* — anticoagulant superior dicumarolului (în colaborare cu colectivul Academiei R.P.R.).

S'a pus deasemenea la punct prepararea a numeroase substanţe medicamentoase anorganice, dintre care cităm:

Oxiiodura de bismut (medicament antisifilitic original) care s'a dovedit foarte activă şi bine tolerată.

Sulfat de bariu pentru radiografii, preparat din minereuri indigene, diverse săruri de bismut, mercur, bariu, amoniu, fier, cupru, utilizate în terapeutică sau ca materii prime în industria noastră.

b) Sunt în fază pilot sau de proiectare a instalaţiei semi-industriale, numeroase medicamente studiate în Institut, dintre care cităm:

Rimifon (hidrazida acidului izonicotinic) pornind dela acid citric fabricat în ţară (în colaborare cu colectivul Academiei R.P.R.), *Cofeina, Metilcofeina* şi *Teofilina* preparate din acid uric extras din gunoiul furnizat de crescătoriile de păsări, *Vitamina* B_1 sintetică, *Progesterona, Cloromicetina* sintetică, *Violet de genţiana, Albucid, Priscol,* etc.

Dintre substanţele anorganice se găseşte în pilot extragerea iodului şi bromului din apele de zăcământ şi se aşteaptă construirea pilotului pentru extragerea oxidului de magneziu din apa Mării Negre (în colaborare cu colectivul Academiei).

c) Un număr foarte mare de medicamente recent apărute în literatură, se găsesc în fază de laborator sau în cercetare clinică la Sfatul Medical Ştiinţific. Pe acestea nu le vom cita pentrucă nu toate vor intra în producţie, iar perspectiva de a ajunge în farmacii este mai îndepărtată.

II. — *Sprijin acordat industriei pentru îmbunătăţirea randamentelor şi a calităţii.*

In urma naţionalizării şi comasării laboratoarelor, tehnicienii din producţie, obişnuiţi să lucreze în trecut cu şarje mici, s'au văzut puşi în faţa unor probleme industriale pentru care nu aveau suficientă experienţă. Ei au făcut totuşi faţă în mod strălucit acestei grele sarcini, aşa încât trecerea la producţia mare s'a realizat practic fără zdruncinări. Totuşi, în cursul anului 1949, s'au înregistrat unele defecţiuni în producţie, din fericire foarte rare. Astfel a fost cazul la prepararea fiolelor de invertoză şi de gluconat de calciu, unde s'au produs o serie de şarje rebutate. Institutul fiind solicitat, a stabilit cauzele şi a dat soluţiunile de îndreptare. In urma schimbării metodei de fabricare a invertozei propusă de Institut (vezi Farmacia, nr. 3, 1953), deşi producţia acestui preparat a mers în continuă creştere, din 1949 nu s'a mai înregistrat nici o defecţiune.

Asimilarea unei metode noi de fabricaţie de către industrie constitue în cele mai multe cazuri şi în special la produsele de sinteză, un proces îndelungat şi anevoios.

O serie de medicamente a căror producţie a fost iniţiată încă din 1948, nu au putut intra în regim normal de fabricaţie decât după câţiva ani de experienţă industrială şi muncă stăruitoare. Astfel a fost cazul la fenacetină, P.A.S. şi cele mai multe substanţe organice.

Institutul a dat un sprijin puternic pentru normalizarea fabricaţiei acestor substanţe, făcând studii în laborator şi apoi deplasând cercetători din cadrul Institutului în întreprinderi, unde au lucrat împreună cu tehnicienii din producţie la punerea la punct a proceselor tehnologice. Uneori a fost nevoie să se schimbe radical anumite faze în procesul de fabricaţie.

Institutul a colaborat activ cu întreprinderile din D. I. M. pentru punerea la punct a fabricării P.A.S.-ului, Fenacetinei, Sacharinei, Salicilaţilor, Cloraminei, Gluconatului de calciu, Glucozei injectabile, Hexafosfatului, Vitaminei C. sintetică şi altele.

Modificările propuse de Institut la fabricarea Sacharinei au fost cu deosebire apreciate şi aplicate atât în întreprinderile Ministerului Sănătăţii, cât şi ale Ministerului Industriei Chimice.

La început colaborarea între Institut şi întreprinderile D.I.M. nu a fost sistematică. Institutul intervenea când era solicitat, şi era solicitat numai când apăreau defecţiuni grave în producţie (nerealizarea planului, şarje rebutate, creşterea toxicităţii produsului, accidente în fabrică, etc.). Această asistenţă cerută la întâmplare, neplanificat, turbura realizarea planului de cercetări a Institutului şi împiedica însăşi ajutorarea industriei ca producţia să se realizeze în cele mai bune condiţiuni. De aceea, în ultimii ani s'a trecut la o acţiune metodică planificată, de colaborare. Institutul a luat în verificare toate regulamentele de fabricaţie ale industriei. Din examinarea a câteva sute de procese tehnologice au rezultat numeroase probleme şi teme de cercetare pentru Institut.

Un număr foarte mare de formule tipizate au fost modificate în scopul obţinerii de produse mai active cu conservare mai bună şi care să utilizeze pe cât posibil materii prime din ţară.

In această problemă de mare amploare şi interes, Institutul a colaborat permanent cu Direcţia Industriei Medicale.

De asemenea, s'au elaborat metode de analiză pentru produsele intermediare ce apar în procesul de fabricaţie, măsură care asigură un control mai ştiinţific al producţiei în diferitele ei faze. Institutul a colaborat activ cu D.I.M.-ul la organizarea laboratoarelor de întreprinderi, care au un rol hotărîtor în bunul mers al producţiei.

In urma acestei acţiuni, calitatea produselor şi randamentele s'au îmbunătăţit sensibil, iar problemele care apar întâmplător pentru industrie au devenit din ce în ce mai rare.

Colaborarea strânsă şi sprijinul preţios dat de Institut, industriei noastre de medicamente, este foarte clar exprimată de Directorul General al D.I.M.-ului, G. Havaş, în articolul său „Industria de medicamente în R.P.R." — publicat în Probleme de Sănătate Publică, nr. 4, pag. 146—158 (1950).

Subliniem că după 1950, acest ajutor dat producţiei a fost şi mai mult intensificat, iar după subordonarea faţă de D.I.M. (1952) el a absorbit cca. 80% din întreaga activitate a Institutului.

Prin acest larg concurs şi datorită legăturii atât de strâne între ştiinţă şi practică, industria noastră de medicamente s'a consolidat şi după poziţiile astfel întărite ea poate păşii spre noi victorii.

III. — *Valorificarea plantelor medicinale.*

In cadrul acestei preocupări, s'a pus la punct la Institut un procedeu foarte economic de extragere a *atropinei,* care utilizează benzină şi benzen în loc de eter şi o metodă originală de racemizare (în colaborare cu colectivul Academiei). *Atropina,* primul alcaloid fabricat în ţară, a intrat în producţie curentă, care acoperă consumul intern şi are posibilităţi de export.

Filixona, produs vermicid extras din rizoma de ferigă printr'un procedeu original foarte simplu şi economic, elaborat de Institut, se fabrică de asemenea de mai multă vreme. Sectorul veterinar este foarte satisfăcut de acest nou medicament, deoarece prin aplicarea lui se economiseşte multă lână, produse lactate, carne şi ouă, prin înlăturarea parazitozelor la ovine şi păsări. In prezent se studiază utilizarea lui şi în medicina umană.

Rutina (vitamina P) a fost studiată în Institut, iar metoda de extracţie a fost pusă la punct şi predată D.I.M.-ului pentru producţie.

Digitozidul — preparat din Digitalis purpurea, care conţine totalitatea glucozizilor cardiotonici, se găseşte de asemenea în producţie.

Helecard-ul — glucozid cardiotonic, care poate înlocui Strofantina din import. Metoda de extragere din Heleborus species a fost pusă la punct şi predată industriei.

Morfina — extrasă din capsulele de mac ce rămân ca deşeu agricol, a fost studiată în Institut şi urmează proiectarea instalaţiei semi-industriale.

Complexul vitaminelor B (B-complex) a intrat de asemenea în producţie.

Institutul a mai cercetat şi predat industriei metoda de fabricare pentru *făina de morcovi* (utilizată în medicina infantilă), *pectine,* utilizate ca medicamente hemostatice, *ergosterol iradiat, pro-vitamina A.,* etc.

Institutul a propus înlocuirea extractului de Ratanhia în special în aplicaţiile stomatologice, cu extract de Geum urbanum indigen şi se găseşte în experimentare clinică extractul de Poligonum hidropiper, care poate înlocui preparatele de Hidrastis canadiensis şi Secară cornută din import.

De asemenea, s'au studiat şi asimilat în producţie metode mai avantajoase de extragere rapidă şi modificări de tehnică la prepararea extractelor vegetale.

IV. — *Valorificarea produselor animale.*

Acest obiectiv a fost atacat mai slab de către Institut. Totuşi, s'a pus la punct prepararea unor produse interesante ca: extract de ficat concentrat, Parenamina (hidrolizat de caseină), Heparina, caseinatul de calciu (în colaborare cu Universitatea Maghiară din Tg. Mureş), Colesterina, înlocuitor de lanolină, etc.

V. — *Contribuţii la îmbunătăţirea tehnicii şi calităţii medicamentelor preparate în farmacii.*

Secţia Galenică a Institutului a imaginat o serie de aparate menite să îmbunătăţească tehnica de lucru (infuzor presă, un nou model de pilular, presă de receptură pentru supozitoare, distilator de apă răcit cu aer, etc.) din care urmează să se construiască prototipuri.

S'au întocmit aproape 100 fişe tehnice pentru rezolvarea diferitelor probleme de receptură, mai ales în urma apariţiei de medicamente noi. Dintre acestea jumătate au fost publicate în broşură de către D.G.F., iar restul se publică treptat prin revista Farmacia.

S'au întocmit tabele de doze maxime (publicate în Buletinul Centrofarm) de posologie şi doze maxime pentru medicina infantilă, de sinonime, de incompatibilităţi, de reactivi necesari într'o farmacie, etc.

S'a făcut un studiu al procentului de scăderi provenite din conservarea medicamentelor, precum şi un studiu asupra depozitelor din tincturi şi extracte în vederea conservării lor.

S'a revizuit un număr mare de formule oficinale şi magistrale, propunând înlocuirea substanţelor din import cu produse din ţară.

Secţia Analize a Institutului a dat concurs Direcţiei Generale Farmaceutice în toate problemele de analiză şi control al medicamentelor care se prepară în farmacii sau sunt difuzate şi a sprijinit din punct de vedere tehnico-ştiinţific, înfiinţarea laboratoarelor de control de diferite nivele.

Institutul a colaborat de asemenea cu Direcţia Generală Farmaceutică la întocmirea regulamentului de organizare a farmaciilor şi a regulamentului stupefiantelor.

VI. — *Sprijin acordat farmaciştilor de pe teren.*

Farmaciştii din Secţia Galenică a Institutului au făcut cca. 1000 vizite la diferite farmacii din Capitală şi provincie (25 oraşe), dând consultaţii şi îndrumări tehnice la faţa locului.

La Institut, s'a înfiinţat un cabinet tehnic, care stă la dispoziţia far-

maciştilor de pe teren cu îndrumări şi informaţii ştiinţifice. Acest cabinet este foarte solicitat atât telefonic, cât şi în scris, pentru diferite consultaţii.

Institutul a stat la dispoziţia farmaciştilor din unităţi şi când aceştia au avut o ipoteză personală de lucru, au putut-o experimenta la Institut, unde li s'au dat toate mijloacele necesare.

VII. — *Redactarea Farmacopeei.*

Redactarea Farmacopeei R.P.R., ediţia VII, a fost trasată ca sarcină Institutului prin planul de Stat (C.S.P.). Textul este terminat de către Institut şi se află în prezent la verificare de către Comisia Medicamentului din Sfatul Medical Ştiinţific.

Este prima Farmacopee Română care se redactează pe baze experimentale şi cu participarea largă a celor mai distinşi specialişti din ţară. Ea va trebui însă completată prin suplimente anuale din cauza ritmului rapid în care se preschimbă arsenalul terapeutic în epoca noastră şi a perfecţionării continue a metodelor de control.

Ar fi de dorit ca pe lângă Sfatul Medical Ştiinţific să funcţioneze o comisie permanentă a Farmacopeei după modelul „Comitetului de Stat al Farmacopeei" din U.R.S.S.

Institutul a participat activ la elaborarea a foarte numeroase stasuri şi caiete de sarcini provizorii, pentru medicamentele noi care nu figurează în Farmacopeea în vigoare.

VIII. — *Controlul medicamentelor.*

Secţia de Control este cea mai veche din Institut. In regimul de democraţie populară, punându-se un accent deosebit pe calitatea medicamentelor şi pe controlul acestora în producţie, sarcinile Secţiei au crescut considerabil şi sunt în permanentă creştere.

Numeroase Departamente şi Instituţii din afara Ministerului Sănătăţii, care produc, importă sau stochează medicamente, trimit probe pentru control la Institutul de Cercetări Farmaceutice. Chiar Instituţii cari au laboratoare proprii, cer Institutului executarea analizelor de supracontrol sau a cazurilor litigioase, pentru că la Institut s'au format cadre cu o deosebită experienţă şi pregătire în materie de control.

In afara executării analizelor curente, care constitue o sarcină foarte grea şi de cea mai mare răspundere, Institutul s'a preocupat şi de introducerea de metode noi mai perfecţionate. Din cele cca. 200 metode studiate, cea mai mare parte sunt inspirate de literatura sovietică.

O mare dezvoltare au luat metodele fizico-chimice de controlul medicamentelor, Laboratorul de Control Fizic fiind din ce în ce mai mult solicitat. In acest laborator înfiinţat relativ de curând, în afara executării analizelor curente, s'au pus la punct metode fotometrice, fluorometrice, etc., pentru dozarea vitaminelor în preparate complexe şi s'a organizat un nucleu de polarografie la serviciile căruia au recurs şi alte Departamente şi Institute de Cercetări.

O importanţă din ce în ce mai mare capătă şi micul Laborator de Control Microbiologic, datorită creşterii consumului de antibiotice.

Laboratorul de Control Farmacodinamic a crescut foarte mult ca activitate şi importanţă în ultimii ani. Aci s'au format cei mai buni specialişti în controlul biologic al medicamentelor şi atât Instituţii din Ministerul Sănătăţii, cât şi din afară, apelează tot mai mult la serviciile lui. Aceasta a determinat conducerea Institutului să ceară în 1953 Ministerului Sănătăţii, transformarea acestui Laborator în Secţie de Farmacodinamie şi Medicină Experimentală.

In această Secţie s'au standardizat o serie de metode biologice de control, s'au preparat etaloane naţionale pentru digitalină, foliculină, etc.; s'au făcut studii farmacodinamice asupra produselor utilizate în O.R.L.; se studiază diabetul experimental aloxanic şi se fac toate cercetările biologice cu medicamente noi de sinteză şi extracţie preparate în Institut şi în afară.

Secţia Analize a colaborat strâns cu D. I. M.-ul la unificarea metodelor de control, la înfiinţarea laboratoarelor din întreprinderi, la revizuirea normelor interne, la normarea timpilor de lucru în laboratoarele întreprinderilor. Numai în Bucureşti această ultimă operaţie a însumat 235 de produse finite şi 455 materii prime.

De asemenea, Secţia de Analize a colaborat cu D.G.F.-ul în toate problemele de controlul medicamentelor.

La Filiala din Cluj există de asemenea cadre de analişti specializaţi în controlul medicamentelor, având cea mai înaltă calificare iar Filiala a colaborat intens în acest domeniu cu industria locală de medicamente.

IX. — *Obţinerea de medicamente antibiotice şi formarea de specialişti în această ramură.*

Secţia Antibiotice a apărut în Institut relativ târziu (1952) prin alipirea fostului Laborator de Antibiotice Nr. 1.

In această Secţie s'a parcurs în fază de laborator tot procesul de preparare al penicilinei până la forma cristalizată. Această realizare pare mai puţin importantă în prezent când Fabrica de penicilină şi streptomicină se construeşte şi va primi toate amănuntele de funcţionare din U.R.S.S. Totuşi, Secţia de Antibiotice a realizat un lucru foarte important formând singurele cadre specializate în acest domeniu în ţară, fapt care va contribui foarte mult la funcţionarea fabricei, precum şi la progresul ulterior al acestei industrii.

Tot în această Secţie s'a preparat antibioticul numit Crisomicină, obţinut în forma cristalizată şi identificat cu acidul penicilinic cunoscut în literatură. Au urmat studii biologice foarte amănunţite executate de Secţia de Farmacodinamie a Institutului, precum şi experimentări clinice prin Sfatul Medical Ştiinţific. Până în prezent s'a stabilit că acest antibiotic poate fi utilizat cu bune rezultate în uz extern. Experimentările clinice în legătură cu administrarea lui parenterală, sunt în curs.

In planul Secţiei de Antibiotice figurează o serie de probleme şi teme foarte interesante, dar asupra lor ar fi prematur să ne pronunţăm în prezent, ele mai având nevoie de timp pentru a ajunge într'o fază finală.

X. — *Formarea cadrelor.*

In 1949, existau foarte puţini specialişti în diferite ramuri ale ştiinţelor farmaceutice. Puţinele cercetări întreprinse până la acea dată se concentrau aproape exclusiv în jurul Facultăţilor de Farmacie.

Cadrele de bază cu care s'a început activitatea Institutului în 1949, erau în majoritate farmacişti care au lucrat la receptură în farmacii publice şi de spital, sau farmacişti din administraţia de Stat.

Pentru tehnicizarea lor, conducerea Institutului a mers pe principiul de a-i încuraja să lucreze chiar în probleme lipsite de perspectiva unei aplicaţii practice, dar instructive pentru ridicarea nivelului lor ştiinţific şi tehnic. Astfel, s'a lucrat la sinteza P.A.S.-ului pe 11 căi diferite, dintre care una singură avea şanse de industrializare. Dar toate aceste ipoteze de lucru conţineau faze interesante de nitrare, reducere, diazotare, scindare, etc., şi au constituit exerciţii foarte utile care au format cadre pregătite de farmacişti specializaţi în sinteze organice. La fel poate fi citată sinteza acidului pantotenic; lucrare delicată şi cu multe faze, precum şi alte multe cercetări, care nu au ajuns în practică, dar au contribuit la formarea cadrelor. In acest mod s'au format chiar elementele de conducere pentru Secţiile şi Laboratoarele Institutului.

La început, tinerii se pregăteau neplanificat, învăţând ca nişte ucenici dela cei cu mai multă experienţă şi prin studiu individual.

Incepând din 1952, creşterea cadrelor a devenit o preocupare de prim ordin pentru conducerea Institutului şi ulterior a fost înscrisă ca sarcină de plan. Ea a început să se facă printr'o acţiune organizată metodic în colaborare cu organizaţiile obşteşti din Institut. S'a elaborat un regulament şi s'a planificat creşterea cadrelor, stabilindu-se etapele prin care trebuie să treacă tânărul tehnician într'o perioadă de 2 ani. In acelaşi scop, s'au organizat şedinţe de referate lunare, care se ţin regulat, unde tinerii farmacişti au prilejul să înveţe foarte multe lucruri noi, susţin ei înşişi referate, participă la discuţii, etc.

Unii tineri au fost scoşi din producţie şi trimişi în alte institute pentru specializare, sau au urmat cursuri şi în afara Institutului. (La Inst. Dr. I. Cantacuzino, Inst. Pavlov, Inst. de Biochimie, etc.).

Elementelor tinere li s'au încredinţat probleme de răspundere şi au fost promovaţi cu curaj în posturi de conducere.

Prin toate aceste mijloace ca şi prin altele pe care nu le mai înşirăm, a crescut în Institut un număr mare de elemente foarte bine pregătite în diferite ramuri şi care s'au achitat cu cinste de sarcinile primite atât în Institut cât şi în alte părţi unde au fost angajaţi.

De asemenea, Institutul a jucat un rol important în organizarea şi ţinerea de cursuri de îndrumare şi perfecţionare pentru farmacişti în cadrul I.P.S.—M.S.

Consideraţii generale asupra tematicei Institutului şi organizării muncii

Institutul a căutat să se încadreze cu toată puterea de concepţie şi de muncă a cadrelor sale în opera de construire a socialismului în ţara noastră. Orientarea cercetării ştiinţifice a avut la bază principiile expuse de

noi în articolul „Orientarea cercetării ştiinţifice farmaceutice în R.P.R." (revista Farmacia, nr. 1, pag. 11, 1953).

Planurile anuale ale Institutului au fost alcătuite din probleme aparţinând planului de Stat, date de C.S.P., probleme de colaborare cu Academia R.P.R., probleme cerute de Ministerul Sănătăţii prin Sfatul Medical Ştiinţific, D.I.M., D.G.F. şi diferite Institute de cercetare medicală, probleme ridicate de teren şi probleme luate din propria iniţiativă a Institutului.

La început, datorită lipsei de experienţă, conducerea Institutului a acceptat şi trecut în plan unele probleme şi teme de importanţă secundară, cerute de diferiţi beneficiari, probleme care au necesitat uneori eforturi foarte mari în raport cu însemnătatea lor. De exemplu prepararea clorofenolului (antiseptic dentar), a maltozei şi altele. De asemenea s'au luat în studiu medicamente a căror fabricare depăşea posibilităţile actuale ale industriei noastre, ca Atofanul sau substanţe fără perspectivă ca sparteina, terpina şi altele.

In 1949 şi câtva timp după aceea, a mai dăinuit concepţia ştiinţei pentru ştiinţă la foarte multe cadre şi chiar la cele din conducere. An cu an, planul Institutului a devenit însă tot mai realist şi mai legat de viaţă. In urma examinării critice şi autocritice a greşelilor din trecut, tematica s'a îmbunătăţit legându-se tot mai strâns de practică. In prezent, există pericolul de a cădea în extrema cealaltă — într'un practicism îngust. Deşi chiar în această perioadă s'au dat şi unele soluţiuni originale cum ar fi prepararea Filixonei, introducerea în terapeutică a oxiiodurei de bismut şi o serie de inovaţii la prepararea Rimifonului, Pelentanului, etc., credem că în viitor trebuesc atacate şi probleme cu caracter mai general, care să contribue la progresul ştiinţei în specialitatea noastră.

Munca în Institutul de Cercetări Farmaceutice este o muncă complexă şi de aceea anevoioasă. Pe când activitatea altor Institute este axată pe o singură problemă mare, de exemplu : problema tuberculozei, a malariei, la Institutul de Cercetări Farmaceutice sunt atacate problemele cele mai diferite dela sinteza organică fină până la medicină experimentală şi galenică, izvorîte din însăşi complexitatea sectorului farmaceutic. De aceea documentarea, asigurarea bazei materiale, coordonarea şi conducerea lucrărilor, ridică probleme foarte diferite şi dificile. Din această cauză, Secţia Documentare a avut sarcini foarte grele de care numai în ultimul timp s'a putut achita în mod satisfăcător, iar Serviciul Administrativ are încă de luptat cu greutăţi foarte mari.

Problemele au fost atacate complex prin colaborare între diferitele Secţiuni ale Institutului. Problema se desface în teme de diferite specialităţi. Astfel, substanţele preparate în Secţia de Chimioterapie sau Secţia Extracţii, pe baza materialului informativ procurat de Secţia Documentare, sunt planificate în Secţia Pilot pentru stabilirea parametrilor industriali, în Secţiile de Analiză şi Farmacodinamie, pentru elaborarea metodelor de analiză a produselor intermediare şi finite şi pentru stabilirea proprietăţilor terapeutice, a posologiei, a măsurilor de protecţia muncii, etc.

In unele probleme se colaborează şi cu alte Institute de specialitate. De exemplu, în problema Tebezonei, Institutul a preparat 2,5 milioane doze în 1951, care au servit pentru experimentări în Institutul de Ftiziologie, iar în problema Rimifonului 60.000 doze în 1952, care au servit în

acelaşi Institut pentru cercetări, şi care au dus la omologarea medicamentului în R.P.R.

Colaborări foarte strânse au existat şi cu unele catedre ale I.M.F.-ului, Inst. Endocrinologie, Inst. Pavlov, Inst. Fiziologie Normală şi Patologică, Inst. de Oftalmologie. Inst. O.R.L., Inst. Dermato-Veneric şi altele.

In toată activitatea Institutului, de un mare ajutor a fost literatura sovietică. Secţia Documentare a făcut eforturi mari şi a reuşit să pună la dispoziţia cercetătorilor, material sovietic recent foarte valoros. La Institut s'a definitivat traducerea Farmacopeei Sovietice şi a suplimentului ei. In unele probleme cu caracter industrial, am primit material sovietic foarte preţios, ca şi procese tehnologice din ţările democrate prietene, care au uşurat foarte mult rezolvarea problemelor.

Planurile anuale au fost realizate în termen. Unele Secţii şi-au îndeplinit planul adeseori înainte de termen, deşi în cursul anului apăreau regulat probleme extraplan cerute de teren. Totuşi, munca Institutului nu a fost totdeauna bine planificată, mai ales la început şi unele defecţiuni mai stăruesc şi astăzi. Unii tehnicieni în frunte cu conducerea Institutului, în dorinţa de a da patriei cât mai multe medicamente noi, nu au adâncit îndeajuns posibilităţile de rezolvare şi de multe ori a trebuit să dea asalturi lucrând neîntrerupt până la 16 ore pe zi pentru a nu pierde termenele de plan, sau să lucreze în 3 schimburi zi şi noapte, cum s'a întâmplat la Secţia Extracţii.

O serie de tehnicieni au luat mai multe probleme decât puteau duce şi Direcţia nu numai că nu a frânat această greşeală izvorîtă din cele mai bune intenţiuni, dar a încurajat-o. Rezultatul a fost că mulţi tehnicieni s'au extenuat, iar unele probleme au fost studiate incomplet, fiind restituite de beneficiar pentru completare.

Sarcinile Institutului, datorită dezvoltării rapide a sectorului farmaceutic, au crescut mai repede decât posibilităţile de a oferi tehnicienilor condiţiuni bune de lucru (local suficient de spaţios, amenajarea ventilaţiei, măsuri de protecţia muncii, etc.). Dar chiar în aceste condiţiuni cari uneori au fost grele, moralul tehnicienilor din Institut a continuat să rămână în general ridicat.

Munca s'a dus în colectiv asociind la aceeaşi problemă cadre formate şi elemente tinere, ceea ce a contribuit la creşterea rapidă a acestora din urmă.

Controlul muncii ca şi calitatea lucrărilor a crescut dela an la an în măsura în care se câştiga experienţă. Metodologia adoptată din 1952 a introdus mai multă ordine în ţinerea caietelor pe problemă, în planificarea temelor pe oameni şi desfăşurarea lor în timp. S'au introdus norme mai juste de redactare a proceselor tehnologice şi de omologare a lor.

Analiza muncii s'a făcut lunar pe Secţii şi trimestrial pe Institut. In ultimul an s'au continuat analizele lunare în Secţii, însă cele cu masa întregului Institut, au fost mai rare. In schimb, s'au ţinut regulat şedinţe de analiza muncii Institutului la fiecare început de lună cu conducerea D.I.M.-ului şi de câteva ori cu conducerea Ministerului Sănătăţii.

O mare lipsă a conducerii Institutului şi mai ales a D.I.M.-ului a fost că nu a popularizat realizările cercetătorilor din Institut. Din acest motiv aceştia nu s'au bucurat de recompensele morale şi materiale, pe care Partidul şi Guvernul le acordă muncii creatoare, decât într'o măsură cu totul redusă faţă de numeroasele şi importantele lor realizări. Această

indiferenţă conţine în ea primejdia ca oamenii să se demoralizeze şi elanul lor creator să scadă. De aceea ea trebuie remediată neîntârziat. Articolul de faţă este scris şi cu scopul de a se arăta pentru început realizările Institutului, fără a se cita nume, pentru ca ulterior să se treacă la popularizarea nominală a tehnicienilor cari s'au distins şi al căror număr este foarte mare.

Principiul care a stat la baza conducerii Institutului în aceşti 5 ani, a fost stimularea muncii prin convingere şi entuziasmare, apelând la dragostea de ştiinţă şi de patrie a cercetătorilor. Fără a cădea într'un liberalism exagerat, s'au evitat măsurile de constrângere şi comandă, nepotrivite pentru munca ştiinţifică, pentrucă orice se poate comanda, afară de inspiraţia creatoare.

Contribuţia farmaciştilor la crearea industriei de medicamente în R.P.R. şi dezvoltarea cercetării ştiinţifice

Examinând activitatea Institutului de Cercetări Farmaceutice în ultimii 5 ani, se vede că el a jucat un rol deosebit de important în crearea şi consolidarea industriei noastre de medicamente de sinteză şi extracţie, precum şi în dezvoltarea industriei de condiţionare.

In afară de aceasta, Institutul a devenit centrul cel mai important din ţară pentru controlul medicamentelor şi sediul celei mai intense activităţi ştiinţifice în domeniul farmaceutic.

Institutul de Cercetări Farmaceutice este centrul de gândire şi creare ştiinţifică în domeniul medicamentului. El a fost înfiinţat, condus şi încadrat în cea mai mare parte, cu farmacişti.

In prezent la conducerea Institutului, ca şi a Secţiilor celor mai importante şi productive (Chimioterapie, Pilot, Extracţie vegetală, Galenică şi Analize) directorii sunt farmacişti.

Redăm mai jos compoziţia fiecărei secţii din punct de vedere al calificării profesionale:

Denumirea Secţiei	Farmacişti	Chimişti	Medici	Naturalişti
Extracţii vegetale .	100%	—	—	—
Galenică	100%	—	—	—
Analize	93%	7%	—	—
Pilot	90%	10%	—	—
Chimioterapie . . .	69%	31%	—	—
Farmacodinamie .	20%	—	80%	—
Antibiotice	18%	13%	46%	23%

După cum se vede, înafara Secţiilor de Antibiotice şi Farmacodinamie, care au un specific aparte, în celelalte Secţii farmaciştii formează majo-

ritatea. A doua observaţie este că în Institut s'a căutat, după natura problemelor din fiecare Secţie, să se asocieze diferite categorii profesionale pentru rezolvarea cât mai bună a problemelor complexe, fiecare aducând aportul specialităţii sale.

Socotim necesar a insista asupra problemei utilizării farmaciştilor în domeniul cercetării ştiinţifice şi în procesul de industrializare a ţării, pentrucă posibilităţile de creaţie ale farmaciştilor nu sunt suficient de cunoscute.

Farmaciştii au o veche tradiţie în cercetarea ştiinţifică şi în industrie. Reamintim că celebrul Scheele care a marcat cu numele său majoritatea capitolelor din chimia anorganică şi organică, era un modest farmacist din Gothenburg. Majoritatea alcaloizilor şi glucozizilor au fost descoperiţi şi puşi în producţie industrială de către farmacişti. Un farmacist rus a descoperit proprietăţile adsorbante ale cărbunelui şi alţi farmacişti au descoperit metale din familia platinei şi au întemeiat industria de aparate de încălzire electrică. Lista aceasta ar putea fi continuată foarte mult.

Această tradiţie glorioasă le dă farmaciştilor încredere în munca de cercetare şi ambiţia creaţiei. In plus, farmacistul care învaţă încă dela început că din mîna sa iese tămăduirea sau moartea, după cum a lucrat, atent sau uşuratic, este obişnuit să lucreze cu conştiinţa răspunderii, să pună o grijă şi o curateţă deosebită în toate lucrările sale, ceeace explică o serie de succese obţinute.

Dar cel mai bun certificat al capacităţii de creaţie ştiinţifică şi tehnică a farmaciştilor îl constitue realizările Institutului de Cercetări Farmaceutice.

In 1947, în Introducerea Cursului de Farmacie Galenică, arătam că farmacia se îndreaptă în ţara noastră spre producţia industrială şi îi sfătuiam pe studenţi să se pregătească în această direcţie. Citez: „Pentru tinerele generaţii de farmacişti nu există decât o singură posibilitate şi anume să se pregătească cât mai temeinic din punct de vedere ştiinţific şi în vederea unei producţii industriale. In visurile sale de viitor, tânărul farmacist nu trebue să se vadă numai într'o oficină în faţa recepturei, ci mai degrabă într'o industrie, înconjurat de maşini".

Tinerele generaţii de farmacişti au înţeles această chemare. S'au pregătit din punct de vedere ştiinţific foarte temeinic şi au adus un aport hotărîtor la întemeierea şi întărirea industriei noastre de medicamente.

Activitatea Institutului de cercetări farmaceutice din ultimii 5 ani, ilustrează în mod strălucit, avîntul deosebit pe care l-a luat în anii regimului de democraţie populară cercetarea ştiinţifică şi în domeniul ştiinţelor farmaceutice.

Un număr însemnat de tineri farmacişti din institut şi-au desăvârşit cultura teoretică şi tehnicitatea, putând face faţă celor mai grele probleme de cercetare şi producţie.

Prin munca lor rodnică şi constructivă, farmaciştii din cadrul Academiei R.P.R., al Institutului de cercetări, facultăţilor, producţiei şi desfacerii, au contribuit în mod esenţial la întemeierea şi consolidarea industriei noastre de medicamente şi la rezolvarea problemelor sectorului farmaceutic.

Ei privesc viitorul cu încredere sporită în forțele lor, și vor pune în slujba poporului muncitor, tot devotamentul și puterea de creație, care vor ridica și mai sus profesiunea de farmacist în patria noastră.

★

ПЯТИЛЕТНЯЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ИНСТИТУТА

1 января 1954 года, исполнилось пять лет с тех пор как Министерство Здравоохранения произвело реорганизацию Химико-фармацевтического Института, придав ему новый профиль, новую ориентацию и новое руководство.

В этой статье автор дает краткий исторический обзор деятельности Химико-Фармацевтического Института, начиная с 1930 года — год основания Института — и до настоящего времени, после чего излагает успехи полученные Институтом в рамках объективов, намеченных после его реорганизации в 1949 году.

В заключение автор подчеркивает вклад внесенный работниками-фармацевтами в область научных исследований в связи с вопросом о медикаментах.

★

L'INSTITUT DE RECHERCHES PHARMACEUTIQUES CINQ ANNÉES D'ACTIVITÉ

Le premier janvier 1954 il y a eu cinq ans depuis que le Ministère de la Santé a réorganisé l'Institut Chimico-Pharmaceutique, en lui imprimant un nouveau profil, une nouvelle orientation, et en lui donnant une nouvelle direction.

L'auteur présente dans cet article un court historique de l'Institut, depuis 1930 — l'année de sa fondation — jusqu'à présent, mettant ensuite en évidence les réalisations obtenues par l'Institut dans le cadre de ses objectifs, après la réorganisation de 1949.

Dans ses conclusions, l'auteur souligne l'apport remarquable des pharmaciens en ce qui concerne les recherches scientifiques dans le problème du médicament.

UNELE CONSIDERAȚIUNI ASUPRA PLANIFICĂRII FINANCIARE IN SECTORUL FARMACEUTIC — GOSPODĂRIRE SOCIALISTĂ

GEREB I.
Director în Direcția Generală Farmaceutică

Planificarea în ramurile economiei naționale asigură și în domeniul financiar uriașa superioritate a economiei socialiste, față de economia capitalistă.

Sub capitalism, unde conducerea planificată a economiei naționale este imposibilă, mijloacele financiare se caracterizează prin următoarele aspecte:

— Finanțele sunt supuse legilor anarhice ale economiei capitaliste;

— Banii, ca mijloc de plată, servesc la intensificarea exploatării și pauperizarea clasei muncitoare, deoarece scopul oricărui capitalist este acela de a obține un profit cât mai mare;

— Capitaliștii desfășoară cu ajutorul banilor numai acele activități cari corespund politicei lor de afaceri, îndreptată exclusiv asupra obținerii unor profituri cât mai mari, indiferent de suferințele maselor muncitoare.

In economia socialistă, finanțele reprezintă instrumente cu ajutorul cărora, Statul își îndeplinește funcțiile sale de:

— Activitate economico-organizatorică;

— Activitate social culturală, inclusiv aceea cu caracter sanitar, etc.

In modul acesta, finanțele socialiste contribuie la desvoltarea grandioasei construcții a economiei socialiste, la aplicarea măsurilor cu caracter social cultural, — deci și sanitar, — toate acestea în conformitate cu interesele maselor muncitoare.

Aceste funcții ale finanțelor socialiste sunt posibile, deoarece în economia socialistă, venitul național aparține oamenilor muncii și este repartizat potrivit intereselor poporului.

In cadrul acestei avuții, Statul creează întreprinderi, cărora li se repartizează o parte din proprietatea socialistă, sub formă de fond statutar din care se asigură:

— *Fondurile de bază;*

— *Fondurile de rulment;*

— *Fondurile de circulație,* ale fiecărei întreprinderi.

Ca și în alte domenii de activitate din economia capitalistă, și la noi în țară în trecut, în sectorul farmaceutic nu s'a urmărit numai obiectivul, ca medicamentele să fie puse la dispoziția populației, în scopul însănătoșirii acesteia, ci medicamentul era difuzat mai ales, pentru obținerea de profituri cât mai mari.

După trecerea sectorului farmaceutic ca bun al întregului popor, s'a procedat la crearea de întreprinderi de Stat, denumite Oficii Farmaceutice Regionale „Centrofarm", care au fost dotate cu toate mijloacele proprii financiare, în scopul desfășurării planificate a activității lor economico-sanitare, adică aprovizionarea regiunii respective cu medicamente prin depozitele farmaceutice. La rândul lor aceste depozite distribuie me-

dicamentul farmaciilor de unităţi sanitare şi farmaciilor publice, prin care se asigură asistenţa medicală a celor suferinzi.

In cuprinsul acestui articol se va arăta felul cum s'a făcut dotarea cu fondul statutar sub diferitele sale forme întreprinderilor de Stat din sectorul Direcţiei Generale Farmaceutice, unele aspecte asupra modului de utilizare a acestora şi anumite elemente ce trebuiesc luate în considerare la întocmirea planurilor financiare.

★

Fondurile de bază constituie însăşi baza tehnico-materială a farmaciilor şi depozitelor farmaceutice, ele fiind învestite în clădiri, utilaj farmaceutic, inventar farmaceutic, mijloace de transport, etc.

Mijloacele de bază trebuiesc înregistrate de fiecare Oficiu Farmaceutic Regional, iar folosirea acestora se face numai potrivit destinaţiei lor directe, aceasta însemnând că Oficiul Farmaceutic Regional „Centrofarm" poate dispune de mijloacele de bază ce i-au fost atribuite, nu la voia întâmplării, ci conform normelor şi dispoziţiilor legale în vigoare.

In cadrul Oficiului Farmaceutic Regional „Centrofarm", mijloacele de bază pot fi redistribuite, între unităţile Oficiului, după necesitate, cu aprobarea Directorului şi cu obligaţiunea înregistrărilor contabile corespunzătoare.

Intre Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm", fondurile de bază pot fi transmise din folosinţa unui Oficiu în folosinţa altuia, în baza Ordinului Conducerii Ministerului Sănătăţii şi deasemenea cu obligaţia înregistrării contabile corespunzătoare.

In cazul când un Oficiu Farmaceutic Regional „Centrofarm" dispune de mijloace de bază inutile sau în plus, acestea pot fi transmise de către respectivul Oficiu în folosinţa altor întreprinderi, dar, *numai în baza unei Hotărîri a Consiliului de Miniştri.*

Principial, fiecare Oficiu Farmaceutic Regional „Centrofarm" trebuie să dispună de fonduri de bază într'un anumit volum, care este în funcţie de proporţiile planului circulaţiei medicamentelor şi materialelor tehnico-medicale din acel Oficiu.

Trebuie însă să recunoaştem că între cele 18 Oficii Farmaceutice Regionale „Centrofarm", existente în prezent, volumul mijloacelor de bază nu se găseşte — totdeauna repartizat — pe toate elementele sale componente (clădiri, utilaj farmaceutic, mobilier farmaceutic, etc.) potrivit cu proporţiile planului de circulaţie al medicamentelor.

Deasemenea, în cadrul Oficiului Farmaceutic Regional „Centrofarm", defalcarea mijloacelor de bază între subunităţi nu este întotdeauna în proporţie directă cu sarcinile de plan privind circulaţia medicamentelor sau a articolelor tehnico-medicale din unitatea respectivă.

Această stare de lucruri se datorește în cea mai mare parte, faptului că nu s'a trecut la mărirea volumului mijloacelor de bază în măsura în care a crescut volumul de circulaţie al medicamentelor sau a articolelor tehnico-medicale.

Dacă aceasta reprezenta o cauză obiectivă, există însă situaţii, când unele Oficii Farmaceutice Regionale „Centrofarm" nu au înţeles în suficientă măsură repartizarea în timp util şi punerea în funcţiune, acolo unde se simţea nevoie, a mijloacelor de bază repartizate.

Astfel, distilatoarele trimise la Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm" cu dispoziţia de a fi repartizate unităţilor care au condiţii tehnice de instalare şi utilizare a lor, putând astfel alimenta şi alte farmacii, au fost repartizate unor unităţi farmaceutice lipsite de apă curentă sau de butelii de aragaz, deci în imposibilitate de a le pune în funcţiune. De exemplu: Farmacia 46 Bucureşti, care nu a putut pune în funcţiune distilatoarele din lipsa buteliei.

Totodată, pentru uşurarea muncii tehnicienilor în farmacii prin utilizarea metodelor sovietice de lucru (vertuşca, be-pe-ka, etc.) s'au difuzat terenului instrucţiuni şi material necesar. Fără îndoială că dacă toate aceste metode ar fi fost extinse şi utilizate în majoritatea unităţilor farmaceutice s'ar fi obţinut o creştere substanţială a productivităţii muncii a tehnicienilor din farmacii.

Astfel, au fost întâlnite cazuri când vertuşcile repartizate de Direcţia Generală Farmaceutică se găseau în farmacii, neutilizate sau nedespachetate. Exemplu: Farmaciile Nr. 4 Piteşti, Nr. 8 Lupeni, Nr. 3 Hunedoara şi Nr. 25 Bucureşti, iar la Farmacia Nr. 14 Bucureşti din două vertuşci repartizate a fost pusă în funcţiune numai una; în cazul când nu ar fi fost necesare amândouă vertuşcile, Oficiul Farmaceutic Regional „Centrofarm" Bucureşti trebuia să ia măsuri pentru redistribuirea vertuşcei în plus, altei unităţi.

Desigur că introducerea acestor mijloace de mecanizare a procesului de producţie, care constituie mijloace de bază ale unităţilor, precum şi consolidarea în mai mare măsură a bazei tehnico-materiale din sectorul nostru de activitate, trebuie să constituie o sarcină permanentă, atât pentru conducerile Oficiilor Farmaceutice Regionale „Centrofarm" cât şi pentru Directia Generală Farmaceutică.

Prin planul anului 1954, a fost prevăzută trecerea mai organizată la complectarea fondurilor de bază din unităţile farmaceutice.

Considerând necesar a se cunoaşte căile economice prin care urmează să se realizeze complectarea fondurilor de bază, menţionăm:

— Pentru mijloacele de bază noi, pentru desvoltarea şi reconstrucţia celor în funcţiune, dotarea *se realizează din învestiţiile capitale.*

— Pentru refacerea mijloacelor de bază, care s'au uzat treptat, dotarea *se realizează din reparaţiile capitale.*

Finanţarea învestiţiilor capitale şi a reparaţiilor capitale se face dintr'o cotă de amortizare (coeficient), calculat asupra valorii mijloacelor de bază.

Din valoarea absolută, reprezentând cota de amortizare, 76% este destinată învestiţiilor capitale, iar 24% din suma totală a amortizării este destinată reparaţiilor capitale.

Cota aferentă investiţiilor capitale este vărsată Băncii de Credit pentru Investiţii, din care fonduri se alimentează sectoarele economiei naţionale pentru acoperirea planurilor respective de învestiţii capitale în raport cu importanţa sectorului.

Cota de amortizare pentru reparaţii capitale rămâne la dispoziţia întreprinderii, coordonate fiind de Direcţia Generală Farmaceutică, care propune virări din aceste alocaţii dela un Oficiu Farmaceutic Regional „Centrofarm" la altul, în raport cu necesităţile fiecărei întreprinderi şi care urmează să fie aprobate de Consiliul de Miniştri.

Este deci necesar, ca Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm“ să fie permanent preocupate de vărsarea amortismentelor la timp şi conform planului, acestea constituind fondul de refacere al mijloacelor de bază.

Această situaţie trebuie luată în considerare în special în sectorul nostru, unde unele Oficii Farmaceutice Regionale „Centrofarm“, neavând fonduri de amortizare proprii suficiente primesc fondurile respective, prin virarea alocaţiilor dela alte Oficii Farmaceutice Regionale „Centrofarm“.

Pentru o bună desfăşurare a circulaţiei medicamentului şi o deservire cât mai corespunzătoare a oamenilor muncii, o deosebită importanţă prezintă de asemenea planificarea şi repartizarea în Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm” şi în subunităţile acestora (farmacii, drogherii, magazine tehnico-medicale) a mijloacelor de bază, conform necesarului.

De aceea, atunci când se întocmeşte planificarea şi repartizarea mijloacelor de bază, conducerea Oficiilor Farmaceutice Regionale „Centrofarm“ trebuie să ia în considerare aşezarea geografică a unităţii, dotarea acelora care sunt situate în locuri mai izolate, urmând a se face în momentul când anumite condiţiuni o permit; de exemplu, pentru unităţile unde odată cu începerea anotimpului de toamnă sau de iarnă, căile de comunicaţii sunt impracticabile, dotarea se va face în timpul verii.

Este necesar de asemenea, o justă apreciere a urgenţei refacerii mijloacelor de bază sau înlocuirea lor cu altele noi în timp util şi nu atunci când condiţiunile existente nu mai îngădue acest lucru. De exemplu, refacerea plafonului unei unităţi nu trebuie prevăzută, atunci când acesta este gata să se dărâme, iar acoperirea cu tablă nouă a unei clădiri nu se va face numai în momentul când întreaga tablă a fost deteriorată, etc.

Se subliniază în mod deosebit această problemă, deoarece se ştie că lucrările de învestiţii şi reparaţii capitale trebuie să fie aprobate prin H.C.M., pe baza unei planificări a materialului necesar şi a fondului pentru plata muncii.

Odată planificate aceste lucrări, ele trebuiesc efectiv realizate, întrucât prin nerealizarea lor, — deşi s'a asigurat baza materială, — suferă unităţile, fiindu-le periclitată buna funcţionare. Totodată neexecutarea lucrării constituie o nerealizare a planului de stat pe acest indice, cu consecinţele prevăzute în Codul penal pentru imobilizare de fonduri. De asemenea trebuie ştiut că nu sunt posibile suplimentările de fonduri.

Conducătorii unităţilor farmaceutice sunt obligaţi a semnala către Oficiul Farmaceutic Regional „Centrofarm“ respectiv urgenţa cazurilor de reparaţii capitale şi a persevera ca acestea să fie realizate în timp util, apreciind că vinovaţi de nerealizarea acestor reparaţiuni, sunt atât conducătorul unităţii farmaceutice cât şi conducătorul Oficiului Farmaceutic Regional „Centrofarm“.

Ca atare, se cere şi conducătorilor unităţilor farmaceutice mai multă atenţie în gospodărirea unităţilor de a căror funcţionare răspund şi mai mult spirit de combativitate pentru dotarea acestora cu bazele tehnico-materiale necesare bunei funcţionări.

★

Fondurile de rulment. Infiinţând întreprinderi farmaceutice — Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm” — cu farmaciile, drogheriile şi magazinele tehnico-medicale din subordine, Statul a repartizat acestora

o parte din proprietatea socialistă, sub formă de fond statutar, asigurându-le nu numai fondurile de bază ci şi cele de rulment.

Fondurile de rulment — respectiv stocurile de produse farmaceutice şi articole tehnico-medicale, ambalaje, materiale de întreţinere, etc. — participă valoric şi fizic în procesul de circulaţie al medicamentelor şi a celorlalte materiale ce se difuzează prin reţeaua farmaceutică.

După realizarea desfacerii, cea mai mare parte din încasări este destinată achiziţionării de noi produse, ambalaje, etc., pentru continuarea procesului de aprovizionare a ţării cu medicamente şi articole tehnico-medicale.

Oprindu-ne asupra elementului esenţial al fondului de rulment din sectorul farmaceutic, adică stocurile de medicamente, se constată următoarele învestiri de mijloace necesare pentru asigurarea în cele mai bune condiţiuni a continuităţii aprovizionării ţării cu medicamente.

— Investiri de fond de rulment în stocurile de medicamente, materiale tehnico-medicale, ale depozitelor Oficiilor Farmaceutice Regionale „Centrofarm", care aprovizionează unităţile sanitare şi farmaciile;

— Investiri de fond de rulment în stocuri de medicamente şi articole tehnico-medicale a unităţilor din reţeaua cu amănuntul (farmacii, drogherii, magazine tehnico-medicale, etc.), aparţinând Oficiilor Farmaceutice Regionale „Centrofarm";

— Investiri de fond de rulment în stocuri de medicamente şi materiale tehnico-medicale din depozitul Bazei Centrale „Centrofarm", care aprovizionează cu materii prime din import Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm" şi sectorul producţiei, iar cu produse indigene şi din import diferite departamente şi instituţii.

Faţă de această situaţie, se pune problema, care sunt sarcinile în domeniul organizării, planificării şi însăşi folosirea mijloacelor de rulment din sectorul farmaceutic?

Pentru a răspunde la această întrebare, este necesar să analizăm amănunţit *destinaţia* şi *funcţiunile* mijloacelor de rulment în procesul circulaţiei medicamentelor.

Destinaţia mijloacelor de rulment, este de a asigura continuitatea procesului de circulaţie al medicamentelor, astfel ca să nu existe întreruperi în buna deservire a populaţiei.

Această problemă se poate rezolva prin crearea unor stocuri normate de medicamente la farmacii, în cantităţi cât mai juste şi în corelaţie cu sarcinile de desfacere ale unităţii respective.

La determinarea stocurilor normate de medicamentele necesare să existe în farmacii, trebuie să se ştie, că ele urmează să corespundă *volumului circulaţiei medicamentelor planificate şi specificului de consum al unităţii respective.*

Ca urmare a îmbunătăţirii continuie a stării materiale a oamenilor muncii şi a creşterii nivelului sanitar, trebuie de asemenea luat în considerare creşterea continuă a consumatorilor.

Cererea crescândă de medicamente a populaţiei muncitoare, în urma desvoltării producţiei indigene şi a lărgirii sortimentelor, determină o mărire firească a volumului absolut al stocurilor normate de medicamente.

Totuşi, nu este just, ca responsabilii de farmacii şi depozite farma-

ceutice să treacă la o mărire nejustificată peste rezerva necesară a stocurilor normate, rezervă care asigură desfăşurarea neîntreruptă a difuzării medicamentelor prin existenţa unui asortiment complet de produse farmaceutice.

Este cazul — de aceea — să precizăm pentru cunoştinţa completă a tovarăşilor farmacişti, care sunt factorii ce pot influenţa normativele de stocuri în medicamente.

Normativele acestor stocuri sunt determinate de următorii factori care trebuiesc *neapărat* luaţi în considerare:

— In primul rând este absolut necesar să se asigure *satisfacerea deplină şi neîntreruptă a cererii asistenţei sanitare cu medicamente.*

Aceasta înseamnă că stocul normat va trebui să facă faţă şi eventualelor situaţii speciale cari pot interveni neregulat (epidemii, acţiuni sanitare speciale, etc.).

Este nevoie absolută să se asigure *circulaţia cu toată varietatea de produse pe concentraţii şi forme farmaceutice,* chiar dacă unele sortimente au o viteză de circulaţie mai lentă.

Unul din indicatorii normativului fondului de rulment este *viteza de circulaţie a produselor,* care reprezintă perioada de timp, în care produsele trec din sfera de producţie în sfera de consumaţie.

In sectorul farmaceutic, viteza de circulaţie a produselor este larg influenţată de necesitatea de a se asigura asortimentul, care să satisfacă cât mai deplin cerinţele variate ale asistenţei

In farmaciile publice sau acele din spitale, bolnavul trebuie să aibă posibilitatea de a găsi produsele — nu în general — ci sortimentul respectiv sub forma şi concentraţia dorită.

Aceasta face, ca grupa de medicamente să devină o grupă cu *sortimente complexe,* constituite dintr'un ansamblu de medicamente de cerere curentă şi sortimente de cerere rară sau chiar foarte rară.

De aceea — în mod curent — se admite că stocurile de mărfuri de un asortiment complect, cum sunt articolele care satisfac cerinţe culturale, cerinţe sanitare (în cazul nostru medicamente), trebuie să fie mai mari decât stocurile de mărfuri cu asortiment simplu (se ştie că la o varietate mare de mărfuri, beneficiarul trebuie să aibă asigurată posibilitatea găsirii produselor pe calităţi, dimensiuni, etc.).

De asemenea, la analiza vitezii de circulaţie a medicamentului este necesar a se ţine seamă şi de faptul că *circulaţia produselor farmaceutice, nu reprezintă o simplă funcţie economică de trecerea mărfurilor dintr'o sferă în alta, ci un proces tehnic complex.*

Inainte de a ajunge la consumator, medicamentul trece printr'o serie de operaţii proprii sectorului farmaceutic:

Unele produse se sortează şi se grupează în sortimente care diferă după tipul lor, altele se divizează, se analizează, se cântăresc şi se supun unor transformări în farmacii, iar în ceeace priveşte ambalarea, aceasta comportă condiţii cu totul speciale.

Mişcarea medicamentelor către consumator se realizează, prin urmare, în funcţie de aceste particularităţi tehnico-farmaceutice, care trebuiesc luate în considerare la analiza procesului de circulaţie, devenit astfel mai lent decât în comerţul de Stat propriu zis, unde mărfurile sosesc în formă finită pentru vânzare.

In sectorul circulaţiei medicamentului, normarea mijloacelor de rulment necesare este influenţată şi de unele *stocuri speciale.*

Astfel, la anumite produse care prezintă o importanţă deosebită în asigurarea asistenţei sanitare neîntrerupte cu medicamente, *Ministerul nostru stabileşte anumite norme de difuzare,* şi această situaţie trebuie luată în considerare la analizarea normativului.

Aspectul caracteristic îl constituie aci faptul, că sunt luate în considerare variaţiile simţitoare în desfăşurarea lucrărilor şi în consumul acestor produse, astfel ca asistenţa sanitară să nu fie periclitată.

La normarea stocurilor Direcţiei Generale Farmaceutice trebuie să se ţină seamă şi de:

— Proporţiile organizaţiei acesteia (numărul unităţilor şi subunităţilor) ;

— Mărimea şi caracterul reţelei (farmacii permanente, farmacii semipermanente, unităţi farmaceutice ce funcţionează din necesităţi exclusiv sanitare, etc.) ;

— Repartiţia ei teritorială (unităţi farmaceutice distribuite pe tot cuprinsul ţării şi în centre muncitoreşti izolate).

Această structură organizatorică determină o creştere a stocurilor de medicamente, întrucât trebuie să existe rezerve pe toată gama sortimentelor atât la punctele farmaceutice cât şi în farmaciile din mediul rural şi centrele muncitoreşti izolate, chiar dacă în aceste unităţi, procesul de circulaţie este mai lent, ele fiind desvoltate pe criterii de politică sanitară.

★

Fondurile (cheltuielile de circulaţie).

In economia capitalistă, cheltuielile comerţului farmaceutic sunt imense. Anarhia producţiei şi concurenţei din societatea capitalistă provoacă o mare risipă de muncă şi materiale în sfera circulaţiei medicamentului, mărind necontenit nivelul global al cheltuielilor de circulaţie.

Pe lângă concurenţă, trebuie să reţinem în mod special risipa capitalistă pe tărâmul reclamei medicamentului, cu următoarele consecinţe inevitabile:

— Pe de o parte, înşelarea publicului consumator asupra calităţii medicamentului ;

— Iar pe de altă parte, coborîrea în mod constant a nivelului calitativ în ceea ce priveşte asistenţa sanitară acordată oamenilor muncii.

In economia socialistă, esenţa cheltuielilor de circulaţie este cu totul alta.

Cel mai important factor care exercită o influenţă hotărîtoare la determinarea cheltuielilor de circulaţie, este economia planificată — imposibilă sistemului capitalist — care permite cunoaşterea justă a cheltuielilor de circulaţie şi ne arată posibilităţile ştiinţifice pentru stabilirea lor.

Circulaţia medicamentelor între cele două mari sectoare ale economiei naţionale, producţie şi consum nu se realizează spontan ci printr'o anumită muncă socială, specifică acestui sector, ca:

— Recepţia cantitativă şi calitativă a medicamentelor adică inclusiv analiza lor ;

— Sortarea, ambalarea, păstrarea şi divizarea medicamentelor etc.

Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm" trebuie să ţină seama de natura fiecărei categorii de cheltuieli, încadrate în cele două grupe mari, de *cheltuieli variabile şi cheltuieli constante.*

Cheltuielile variabile — a căror volum este legat direct de volumul circulaţiei medicamentului şi care se determină cu ajutorul mărimilor relative (după nivel) şi cheltuielile constante, care nu sunt direct legate de volumul circulaţiei medicamentului şi care se încadrează cu ajutorul mărimilor absolute (după sume).

La cheltuielile variabile, trebuie să se aibă în vedere în ce măsură, — în perioadele precedente — îndeplinirea sau depăşirea globală a planului de difuzare a medicamentului a determinat diferenţe de cheltuieli, şi — în modul acesta — să se descopere dacă nu au fost — eventual — alţi factori de influenţă.

Foarte important este ca în determinarea cheltuielilor de circulaţie să se ţină seama de greutatea specifică sectorului farmaceutic a diferitelor feluri de cheltuieli (ex. salariile, manipularea, sortarea şi ambalarea medicamentelor, etc.) în volumul total al costurilor de circulaţie.

Aceasta va permite ca Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm" să se concentreze asupra acelor elemente de cheltuieli care au importanţă mai mare în gospodărirea unităţilor farmaceutice.

Din acest punct de vedere, sectorul circulaţiei medicamentelor trebuie să se caracterizeze prin greutatea specifică a acelor cheltuieli, care, — spre deosebire de celelalte sectoare ale comerţului de Stat — urmăresc obiective sanitare.

Pe această linie, obiectivele sanitare trebuie să influenţeze următoarele categorii de cheltuieli :

— Cheltuielile pentru salarii urmează a reprezenta o greutate specifică mai mare, dat fiind că în unităţile farmaceutice se folosesc cadre tehnice de farmacişti şi că un număr mai mare de cadre tehnice determină o calitate superioară a medicamentului ;

— Cheltuielilor de întreţinerea localurilor trebuie să li se acorde o importanţă deosebită, pentru ca unităţile farmaceutice să poată prezenta toate condiţiile şi aspectele de igienă sanitară, atât a localurilor, cât şi în ceea ce priveşte varietatea de utilaj farmaceutic ;

Uzarea, care face parte din aceste cheltuieli are o pondere mai mare decât în alte sectoare, întrucât ea se calculează la un inventar farmaceutic vast, complex şi important ;

— Pentru reparaţiile curente trebuiesc prevăzute toate fondurile privind întreţinerea în condiţii sanitare şi igienice a mijloacelor de bază ; actualmente se învestesc fonduri atât de reduse în unele farmacii, din lipsa de stăruinţă a conducătorilor Oficiilor Farmaceutice Regionale „Centrofarm", încât unele unităţi au aspecte mai puţin sanitare decât în restul comerţului de Stat.

Este aici o linie nejustă, Directorii de Oficii trebuind să fie permanent preocupaţi de efectuarea la timp şi în bune condiţiuni a tuturor reparaţiilor curente ale farmaciilor şi depozitelor farmaceutice. Ca exemplu de lipsă de interes în această problemă, cităm cazul Directorului Oficiului Farmaceutic Regional Craiova, care timp de doi ani de zile nu a prevăzut nicio sumă pentru amenajarea unităţilor proprii, deşi acestea necesitau serioase îmbunătăţiri, sau cazul conducerii regionalelor Ploeşti, Satu Mare, Galaţi, Constanţa, care au prevăzut în fiecare an sume derizorii pentru amenajarea unităţilor.

— Cheltuielile pentru pregătirea, sortarea, ambalarea şi păstrarea medicamentelor, urmează a se face în scopul îmbunătăţirii calităţii medicamentelor ce se prepară, pentru introducerea în unităţi a unor forme de deservire din ce în ce mai bune. Ambalarea, divizarea, etichetarea etc. a medicamentelor, se va efectua în mod cu totul special, ţinându-se seamă de caracterul specific sanitar — de prezentare a acestora.

Greutatea specifică a acestor cheltuieli, în volumul total al cheltuielilor de circulaţie, trebuie să reprezinte un nivel de îmbunătăţire mereu crescut, fără însă a se trece la excese necorespunzătoare unei economii socialiste.

— Cheltuielile de delegaţii şi deplasări sunt influenţate de necesitatea controlului tehnic şi economic al farmaciilor ;

— In capitolul „alte cheltuieli", sectorul farmaceutic are necesităţi de fonduri cu totul speciale, pentru analize, recepţia calitativă şi cantitativă a medicamentelor, popularizarea medicamentelor indigene, recompensarea inovaţiilor, etc.

— Cheltuielile dobânzilor pentru credite sunt determinate de cuantumul mijloacelor de rulment investite în medicamente.

★

Din cele arătate mai sus, reiese că, toate fondurile alocate întreprinderilor (Oficiile Farmaceutice Regionale „Centrofarm") sub formă de mijloace de bază, mijloace de rulment, fonduri de circulaţie trebuie să fie folosite cât mai just, ţinându-se seama de caracterul sanitar al sectorului nostru.

Folosirea justă a mijloacelor înseamnează :

— Integritatea fondurilor fixe şi circulante ;

— Accelerarea circulaţiei fondului de rulment ;

— Folosirea creditelor conform normelor.

Numai prin respectarea justă a utilizării acestor fonduri, finanţele şi creditul vor constitui — şi în sectorul farmaceutic — una din pârghiile importante ale economiei naţionale în lupta pentru îndeplinirea şi depă-

şirea planului de circulaţie al medicamentelor şi satisfacerea cât mai corespunzătoare a asistenţei sanitare cu medicamente a populaţiei muncitoare, parte integrantă din Planul Sanitar de Stat.

★

НЕКОТОРЫЕ СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С ФИНАНСОВЫМ ПЛАНОМ — СОЦИАЛИСТИЧЕСКИМ ХОЗЯЙСТВОМ АПТЕЧНОГО ОТДЕЛА

При социалистическом хозяйстве, финансовая сторона дела является инструментом, при помощи которого Государство проявляет свою деятельность в необходимом ему направлении: в хозяйственно-организационной области, в области поднятия культурно-общественного уровня, куда включается и деятельность санитарного характера, а также и в других областях.

Эта деятельность финансовой стороны дела социалистического хозяйства является вполное возможной, так как при социалистическом хозяйстве национальный доход является достоянием всех трудящихся и распределяется согласно интересам всего народа.

В рамках всего этого достояния, государство создает предприятия, среди которых оно распределяет часть социалистической собственности в форме установленного фонда, из которого обеспечиваются: основные фонды, оборотные средства и расчетные суммы каждого предприятия.

В статье указывается каким образом производится снабжение из установленного фонда в различных его формах Государственных Учреждений находящихся в ведении Главного Управления Аптек, некоторые формы использования полученных средств, а также и определенные элементы, которые должны приниматься во внимание при составлении финансовых планов.

★

CONSIDERATIONS SUR LA PLANIFICATION FINANCIERE DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE — HOZRASCIOT —

Dans l'économie socialiste, les finances représentent l'instrument à l'aide duquel l'Etat exerce ses fonctions de: activité économico-organisatorique, activité sociale-culturale, dans laquelle est inclue aussi l'activité sanitaire etc.

Ces fonctions des finances socialistes sont possibles, puisque dans l'économie socialiste le revenu national appartient aux travailleurs et est réparti conformément aux intérêts du peuple.

Dans le cadre de ces biens, l'Etat crée des établissements, auxqueles est répartie une partie de la propriété socialiste sous la forme d'un fonds statutaire, qui assure: les fonds de base, les fonds de roulement et les fonds de circulation de chaque établissement.

Dans cet article l'auteur présente la formule dont la Direction générale Pharmaceutique a doté les entreprises d'Etat de son secteur avec le fonds statutaire, quelques aspects concernant le mode dont ceux-ci sont utilisés, ainsi que certains éléments qui doivent être pris en considération lors de la constitution des plans financiers.

CICLUL „DIGITALIS"

CULTURA DIGITALELOR IN ȚARA NOASTRA

Ing. DOLEANU S.

Din cele peste 25 specii de Digitalis cunoscute până în prezent, au utilizare în medicină un număr limitat și anume: Digitalis purpurea L., Digitalis lanata Ehrh., Digitalis ambigua Murr., Digitalis ferruginea L., Digitalis nervosa. Restul speciilor prezintă interes decorativ, alături de speciile medicinale.

In general, dacă farmacopeele diverselor țări preferă unele sau altele din speciile medicinale de Digitalis, toate sunt de acord pentru întâietatea față de Digitalis purpurea, a cărei glucozizi A și B sunt bine studiați iar comportarea lor clinică este complet verificată.

Genul Digitalis face parte din familia Scrofulariacee și este răspândit spontan sau cultivat în cele mai variate condiții de climă și sol, fiind în general plante bisanuale sau perene.

In țara noastră se găsesc următoarele specii: Digitalis purpurea L. numai în culturi; Digitalis lanata Ehrh. în stare spontană și cultivată; Digitalis ferruginea L. în stare spontană sau cultivată decorativ; Digitalis ambigua Murr. în stare spontană și cultivată în grădini și parcuri.

Fiind plante decorative, Digitalele constituie un sortiment important al parcurilor, iar floricultorii au obținut prin încrucișarea a diverse specii, forme intermediare foarte variate în deosebi prin coloritul corolei.

In cele ce urmează ne vom ocupa de cele 2 specii medicinale cultivate la noi și anume, Digitalis purpurea și Digitalis lanata.

DIGITALIS PURPUREA L. *(Degețelul roșu)*

Originară din Regiunile Centrale și Apusene ale Europei, această specie, cunoscută încă din sec. al XII-lea pentru efectele sale curative, a intrat în uzul medicinii ca medicament cardiotonic la sfârșitul sec. al XVIII-lea.

Lipsind însă mijloacele pentru dozarea corectă a principiilor activi și ca urmare a folosirii empirice, drogul a fost curând discreditat.

Numai la începutul sec. al XX-lea odată cu stabilirea posibilităților de standardizare pe cale biologică, valoarea medicinală a frunzelor de Digitalis purpurea a fost definitiv consacrată.

In U.R.S.S., curând după Marea Revoluție din Octombrie, încep să

apară o serie de comunicări asupra rezultatelor culturilor comparative cu diverse specii de Digitalis, unde Digitalis purpurea este urmărită în mod special.

Este de remarcat că deşi această specie nu creşte spontan pe teritoriul U.R.S.S., modul cum au fost organizate cercetările ştiinţifice după Marea Revoluţie, face ca astăzi, toate lucrările de specialitate care apar în ţările capitaliste, să citeze autorii sovietici la loc de frunte în privinţa digitalelor.

De problema culturilor de Digitalis, s'a ocupat la noi în ţară, încă din anul 1912, prof. Bella Pater dela Cluj, al cărui renume pe plan mondial este îndeobşte recunoscut.

Paralel, Coop. „Digitalis" din Orăştie, a făcut culturi de producţie, preparînd şi primele comprimate indigene de digitală.

Este de regretat, că deşi digitala a constituit o preocupare, totuşi asupra culturii acestei specii, la noi s'a scris foarte puţin şi foarte vag.

De aceea, odată cu instaurarea regimului de democraţie populară, atât ICAR-ul cât şi alte instituţii, au luat problema dela început.

Din anul 1950, Ministerul Sănătăţii prin ICS Plafar a început culturi de producţie în diferite regiuni ale ţării, asigurându-se astfel materia primă necesară consumului intern, disponibilul exportându-se.

★

Din punct de vedere botanic, Digitalis purpurea este o plantă ierboasă cu tulpină dreaptă, uneori ramificată, atîngând înălţimea de 1,5—2 m.

In primul an de vegetaţie, se dezvoltă numai o puternică rozetă de frunze. In anul al doilea formează tulpina, înfloreşte şi produce seminţe.

Frunzele sunt alungit ovale cu marginile dinţate oval-neuniform ; pe partea superioară au culoarea verde-închis, iar pe cea inferioară de culoare gri, datorită prezenţei unor perişori deşi şi mărunţi. — Nervaţiunea este inegal reticulată.

La baza tulpinei, frunzele sunt dispuse la acelaşi nivel, spre mijloc sunt alterne, rărindu-se către vârf — lungimea frunzelor ajunge la 20—30 cm, iar lăţimea maximă este de 10—15 cm. Peţiolul frunzelor bazilare este lung şi aripat; frunzele tulpinale sunt sesile.

Florile adunate în inflorescenţă sunt aşezate la vârful tulpinei pe o lungime de 30—100 cm. Pedunculul floral şi sepalele sunt acoperite cu perişori moi. Corola este în formă de clopoţel cu gura uşor răsfrântă, amintind forma unui degetar, de unde şi numele popular de degeţel. La exterior corola are culoare purpuriu-deschisă, la interior este acoperită cu pete de culoare roşu-închisă, iar marginile acestor pete sunt albe — Fructul este o capsulă alungită, mai scurtă decât caliciul, cu două loje, care se deschid uşor la maturitate, lăsând să curgă un mare număr de seminţe foarte mici.

Rădăcina este ramificată şi aşezată imediat la suprafaţa solului.

Digitalis purpurea este plantă bisanuală ; în anul al doilea după înflorire şi fructificare, de regulă planta moare. Adeseori însă în condiţii de îngrijire bune, plantele trăiesc mai mult de 2 ani.

In locurile de origine unde creşte spontan, Digitalis purpurea se desvoltă bine în poenele deschise, bine luminate, în lăstărişuri şi uneori în

fânețe. In cultura de câmp, Digitalis purpurea crește în condiții variabile de climă și sol, este avidă de soare și relativ rezistentă la secetă.

In condițiile noastre, regiunea cea mai potrivită pentru culturile de Digitalis purpurea este Podișul Transilvan.

Rezultate importante s'au obținut din cultura dela Sinaia și dela Măgurele, Reg. Stalin, unde frunzele produse sunt de cea mai bună calitate.

Incercările de cultură cu Digitalis purpurea în regiunile de șes nu au dat rezultate din cauza excesului de căldură.

Agrotehnica speciei Digitalis purpurea, timpul când se recoltează frunzele precum și uscarea lor, diferă în raport cu regiunile de cultură. Astfel în regiunile cu ierni aspre, unde plantele nu rezistă înghețurilor mari, cultura acestei plante poate fi numai anuală ; în aceste regiuni se obțin producții mari de frunze însă nu se pot obține semințe.

In regiunile cu ierni mai blânde, cultura este bisanuală. La noi, deși culturile sunt bine îngrijite, și planta rezistă peste iarnă doi și trei ani, totuși producția obținută nu a fost întotdeauna mulțumitoare. Indicațiile extrem de prețioase, extrase din literatura sovietică de specialitate precum și practica făcută până în prezent constitue chezășia succesului culturii acestei plante.

Digitalis purpurea cere terenuri bogate, reușind bine în solurile mijlocii sau slab acide. Arătura de toamnă este o condiție esențială. Solul trebue să aibă structura bună, așezarea plană și să nu formeze scoarță. Orientarea spre sud-vest este binefăcătoare. Solurile nisipoase inundabile precum și sărăturile nu sunt favorabile pentru Digitalis purpurea.

Cele mai bune plante premergătoare sunt furajerele perene sau anuale, cerealele de toamnă care au urmat după ogor îngrășat sau prășitoarele timpurii care au fost gunoite. Folosirea îngrășămintelor pentru Digitalis purpurea trebue să se facă cu toată atenția, cunoscut fiind că azotul în cantități mari are influență defavorabilă asupra acumulării glucozizilor ; în schimb, îngrășămintele în complexul NPK dă rezultate bune.

O comportare similară cu azotul o au și îngrășămintele fosfatice — administrate separat. In practică folosirea îngrășămintelor se face numai în complexul NPK.

Inmulțirea degețelului roșu se poate face pe două căi : 1) prin răsad produs, fie toamnă, fie primăvară și 2) prin însămânțarea directă în câmp, primăvara.

— Pentru producerea răsadului se amenajează straturi într'un teren de bună calitate, socotind 150 mp pentru un hectar de cultură.

Insămânțarea straturilor se face prin împrăștiere dându-se 0,500 kg sămânță la hectar. Sămânța de Digitalis fiind foarte măruntă — 1 kg conține 12—15 milioane de boabe — pentru răspândirea ei uniformă se amestecă cu 5 părți de mraniță cernută. Semănatul se face la suprafață, după care se apasă cu o scândură pentru aderarea seminței de teren. In continuare, îngrijitul constă din udatul straturilor, plivitul de buruieni și în momentul când plantele au cel puțin 4 frunze, se face plantarea la locul definitiv, la distanța de 60 cm între rânduri și la 30 cm pe rând.

— Insămânțarea directă în câmp, are marele avantaj că reduce cheltuielile de cost, plantele ajung mai timpuriu la maturitate neavând întreruperea în vegetație.

Semănatul direct în câmp se face primăvara timpuriu, cu semănătoarea la distanță de 60 cm, revenind 6 kg de sămânță la hectar și care nu trebuie să cadă mai adânc de 1 cm. Rândurile se presează ușor de tăvălugele atașate la brăzdarele semănătoarei.

Semințele de Digitalis purpurea încolțesc la temperatura de 18—20° și în mod normal, în condiții de umiditate și căldură, răsar în 6—10 zile.

Ingrijirea culturilor constă în prașile pentru menținerea terenului curat de buruieni, rărirea plantelor la distanța de 30 cm de rând, pentru a se asigura o dezvoltare normală a frunzelor.

In primul an de cultură, recoltarea frunzelor se face la sfârșitul lunii Iulie, începutul lunii August, după regiune, alegându-se frunzele exterioare din rozetă — fără pețiol — care au lungimea de minimum 10 cm. Frunzele mai mici din interiorul rozetei nu se recoltează decât după 30—45 zile.

In primul an de vegetație Digitalis poate da 2—3 recolte de frunze, recoltarea se face cu secera, respectând indicațiile de mai sus.

In al doilea an de vegetație se pot obține 1—2 recolte (la Sinaia în 1953 s'au obținut 4 recolte).

La culturile de anul al doilea dezvoltându-se și tulpina plantei, recoltarea se face numai cu mâna. La culturile destinate pentru sămânță, frunzele nu se recoltează în anul al doilea.

Recoltarea frunzelor se face în a doua jumătate a zilei, când frunzele conțin maximum de principii activi.

Frunzele recoltate seara sau dimineața înainte de răsăritul soarelui, au o cantitate de glucozizi simțitor scăzută.

Uscarea frunzelor proaspăt recoltate trebuie să se efectuieze în timp scurt. Uscarea se face pe rame unde frunzele se așează în strat subțire, fie sub un acoperiș cu posibilități de ventilație, fie direct la soare. In timpul uscatului frunzelor se feresc de rouă și de ploaie. In uscătorii sistematice uscarea se face la 40—60°. Din 5 kg frunze verzi se obține 1 kg de frunze uscate.

Ambalarea frunzelor uscate se face în lăzi căptușite cu hârtie cerată, presându-se ușor pentru a nu se sfărâma.

Deși Digitalis purpurea este luată de multă vreme în cultură, totuși din punct de vedere agrotehnic această plantă se găsește încă la un nivel scăzut.

Nu s'au creat varietăți sau măcar forme cu calități superioare bine stabilite.

Problema esențială a momentului recoltării frunzelor continuă a rămâne în controversă.

Sistemul de uscare a drogului și condițiile de păstrare nu sunt puse la punct pentru producția în mare.

Rămâne în sarcina Institutelor de Cercetări ca printr'o conlucrare strânsă între teren și laborator să se rezolve aceste probleme esențiale ale culturii, recoltării, uscării și conservării frunzelor de Digitalis purpurea.

DIGITALIS LANATA — *Ehrh. (Degețelul lânos)*

Inrudită cu Digitalis purpurea, făcând parte din aceeași familie, Digitalis lanata conține principii activi asemănători, procentul lor fiind de două ori mai mare ca la Digitalis purpurea.

Digitalis lanata este o plantă ierboasă, perenă, care în ţara noastră se găseşte atât spontan cât şi în cultură. Tulpina plantei este erectă, atingând înălţimea de 1—1,5 m, fiind acoperită în deosebi la partea superioară cu perişori moi şi deşi. Frunzele sunt sesile, aşezate la partea inferioară a tulpinei şi rărindu-se către vîrf. Ele au lungimea de 20—25 cm şi lăţimea de 4—5 cm.

Marginile frunzelor sunt întregi, pe partea superioară fiind de culoare verde-închis, iar pe cea inferioară de un verde-deschis.

Florile alcătuesc o inflorescenţă speciformă având forma unui degetar de culoare albă-gălbuie, pe partea internă reticulată cu vine brune, glandulos-viloase pe partea externă pe caliciu şi bractei.

Fructul este o capsulă cu două loji, care conţin un număr mare de seminţe mărunte. In anul I de vegetaţie, planta formează numai o rozetă bogată de frunze, iar în anul al II-lea face tulpină şi fructifică.

Din punct de vedere agrotehnic, Digitalis lanata urmează acelaşi procedeu ca şi Digitalis purpurea cu deosebire că Digitalis lanata are o arie de răspândire mult mai mare, reuşind pe cuprinsul întregii ţări şi dând producţii mult mai mari şi mai sigure decât Digitalis purpurea.

Farmacopeea noastră nu prevede folosirea degeţelului lânos, dar faţă de posibilităţile de cultură a acestei plante, ea merită să fie luată în studiu, cu atât mai mult cu cât literatura de specialitate este unanimă în a recunoaşte însuşirile preţioase ale glucozizilor din frunzele de Digitalis lanata.

★

КУЛЬТУРА РАСТЕНИЙ DIGITALIS В РУМЫНИИ

На основании передового опыта Советского Союза у нас в Румынии с большим подъемом налачось возделывание целого ряда лекарственных растений, в том числе и культура растений Digitalis.

Результаты до настоящего времени являеются удовлетворительными: были получены лекарственные препараты хорошего качества, надлежащим образом оцененные как у нас в стране, так и на заграничном рынке.

Вклад сделанный научно — исследовательскими учреждениями в этой области, поднимет урожай с каждого гектара, улучшит качество, а также и ценность обоих видов этого растения в целях его применения внутри страны.

★

LA CULTURE DES DIGITALES DANS NOTRE PAYS

Ayant à la base l'expérience avancée de l'Union Soviétique, notre pays a également commencé avec beaucoup de courage à réaliser une série de cultures de plantes médicinales, parmi lesquelles la culture des digitales.

Les résultats enregistrés jusqu'à présent sont satisfaisants ; on a obtenu des drogues de bonne qualité, appréciées aussi bien dans notre pays qu'à l'étranger.

La contribution que l'Institut de recherches apportera dans ce domaine ménera à l'augmentation de la production par hectare, à l'amélioration de la qualité et à la valorification des deux espèces dans notre pays.

STUDIU CRITIC AL METODELOR FOTOMETRICE DE DOZAT PRINCIPII ACTIVI DIN FRUNZELE DE DIGITALIS PURPUREA L.

Prof. TEITEL A., CONSTANTINESCU D., CALCANDI V., VELEA ST.

A. *Generalităţi*

Frunzele de *Digitalis purpurea L.* formează medicaţia clasică şi cea mai importantă în tratamentul insuficienţei cardiace. Toate progresele realizate în acest domeniu nu au putut micşora larga întrebuinţare în afecţiunile cordului a preparatelor pe bază de digitală. Cum principii lor activi — glicosizii cardiotonici — sunt foarte labili, alterându-se uşor în timp, o problemă capitală care s'a pus de mult a fost aceea de a găsi pe de o parte condiţiile optime de uscare şi conservare a frunzelor, iar pe de alta de a stabili un procedeu riguros de determinare a activităţii lor.

Frunzele de digitală se pot doza prin două categorii de procedee: procedee biologice şi procedee chimice. Procedeele biologice sunt primele care s'au impus şi au devenit oficiale pentru controlul activităţii digitalei. Tendinţa actuală însă — bazată pe studiile făcute în ultimii ani asupra compoziţiei chimice a plantei — este aceea de a doza glicosizii cardiotonici pe cale chimică.

Se ştie că cercetările recente au arătat cu suficientă certitudine că glicosizii din frunzele de *Digitalis purpurea* se reduc la două grupe:

— grupa digitoxinei

— grupa gitoxinei.

Dintre aceştia, digitoxina este uşor solubilă, la rece, în cloroform şi uşor solubilizată în apă de saponine şi numai ea prezintă importanţă terapeutică. In ultimii ani o serie de cercetători au semnalat în frunzele de *Digitalis purpurea,* pe lângă aceşti glicosizi, prezenţa unei fracţiuni insolubile în cloroform, de constituţie încă necunoscută, lipsită de orice acţiune cardiotonică, dar prezentând o activitate toxică nespecifică. In acelaşi timp, dar independent, altă serie de cercetători au precizat cu nu există un paralelism între activitatea cardiotonică şi toxicitate şi au izolat o substanţă fără acţiune tonicardiacă, dar puternic toxică pe pisică.

Din cele precizate şi în lumina ultimelor cercetări, se înţelege că dozările biologice pe pisică, cobai sau broască, folosind infuzia, extractul sau tinctura de digitală, nu exprimă activitatea terapeutică a substanţei, ci pe cea cardiotoxică, ceea ce constituie un mare inconvenient pentru aceste procedee. De aici importanţa ce s'a acordat în ultimii 5—6 ani dozărilor chimice ale digitalei, dozări bazate pe o reacţie care să se adreseze numai principiului activ din aceste frunze.

Punctul central, împrejurul căruia gravitează procedeele chimice de dozare, este acela de a izola, cât mai precis, din produsul vegetal şi preparatele farmaceutice glicosidul cardiotonic în stare cât se poate de pură, deoarece reacţiile folosite pentru dozare nu sunt specifice, ci pot fi date şi de alţi principii rezultaţi din metabolismul celular. Trebue însă să recunoaştem că până acum câţiva ani procedeele chimice — din lipsa lor

de perfecţiune în a izola şi purifica principii activi — nu s'au putut impune faţă de cele biologice.

Lăsând la o parte procedeele gravimetrice care dau încă — din cauza imperfecţiunii lor — erori apreciabile, astăzi se folosesc numai procedeele fotometrice pentru dozat glicosizii cardiotonici din frunzele de *Digitalis*, în câteva farmacopei fiind chiar oficializate unele din aceste procedee.

Procedeele fotometrice, după reacţia chimică pe care se bazează, se împart în două grupe mari :

a) Procedee care folosesc puterea reducătoare a hidrogenului activ din gruparea metilenică a lactonei nesaturate a digitoxinei în special şi a geninelor cu lactonă nesaturată pentaatomică în general. Dintre numeroasele reacţiuni de culoare pe care le dă gruparea metilenică cu diverse substanţe chimice, cea mai importantă este aceea a reducerii acidului picric în mediu alcalin la acid picramic, reducere însoţită de o schimbare de culoare (reacţia Baljet).

b) Procedeele care folosesc reacţia însoţită de schimbarea de culoare pe care o dă reactivul Keller-Kiliani cu digitoxoza din molecula digitoxinei.

Astfel stând lucrurile, s'a luat în studiu în cadrul Centrului de Cercetări Ştiinţifice pentru Plante Medicinale problema folosirii metodelor chimice pentru dozat principii activi din frunzele de *Digitalis species*. Acest studiu se impunea cu atât mai mult cu cât determinările biologice, pe lângă neajunsurile precizate mai sus, sunt foarte costisitoare, din care cauză nu se pot aplica la analiza loturilor mici de frunze de digitală, deoarece măresc enorm costul produselor fabricate. In acest scop au fost verificate metodele fotometrice principale cu variantele lor menţionate în literatură, stabilindu-se curba fotometrică etalon cu ajutorul digitoxinei pure „Merck".

B. *Cercetări experimentale*

1. *Metoda care foloseşte reacţia digitoxozei.*

Acest procedeu se bazează, după cum am specificat mai sus, pe culoarea albastră pe care o dă digitoxoza din molecula digitoxinei cu reactivul Keller-Kiliani şi fotocolorimetrarea ei la filtrul de 4700 Å al fotometrului Pulfrich. Superioritatea acestei metode constă în modul de extracţie al principiului activ, mod care urmăreşte obţinerea unei digitoxine cât mai pure. Pentru aceasta se face o extracţie apoasă la rece a frunzelor de digitală. In aceste condiţii nu trece în apă decât digitoxina şi eventualele resturi glucidice. Se defecă, se extrage la rece cu cloroform care în aceste condiţiuni nu extrage decât digitoxină, singura practic activă terapeutic, iar resturile glucidice rămân în mediul apos.

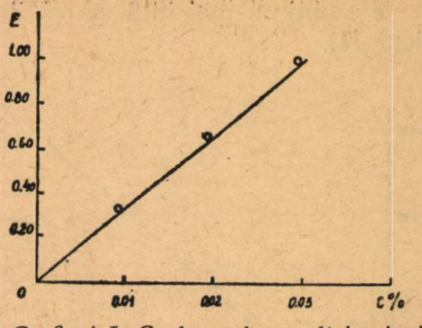
Se evaporă cloroformul şi peste rezidiul format din digitoxină se adaugă *reactivul Lindewald*, preparat în modul următor :

— acid acetic p. a. 97 ml,
— acid sulfuric p. a. 2 ml,
— triclorură ferică p. a. în soluţie apoasă 5%, 1 ml.

Digitoxina peste care s'a adăugat reactivul se lasă la întuneric 2—5 ore, timp necesar ca să se obţină maximul de intensitate al coloraţiei albastre şi se colorimetrează la filtrul spectral de 4700 Å.

In acest mod am stabilit curba etalon cu digitoxină pură, obţinând valorile arătate în graficul I.

In raport cu această curbă-etalon şi în aceleaşi condiţiuni a fost dozată o serie de probe de digitală. Aceleaşi probe de frunze au fost dozate şi prin procedeul biologic pe cobai. Rezultatele comparative obţinute sunt redate în tabelul 1.



Graficul I. Curba etalon a digitoxinei obţinută prin reacţia Keller-Kiliani

După cum se observă din datele din acest tabel există o concordanţă satisfăcătoare între rezultatele obţinute pe cale biologică şi cele obţinute pe cale chimică, cu alte cuvinte probele care au conţinut cea mai mare cantitate de digitoxină au fost şi cele mai cardiotoxice.

Metoda prezintă totuşi unele neajunsuri: a) Rezultatele nu sunt perfect reproductibile. b) Dezvoltarea coloraţiei se face în timp şi este în funcţie de temperatură şi de cantitatea de digitoxină; de aceea trebuie prins cu atenţie maximul care se dezvoltă după câteva ore, căci culoarea nu este stabilă şi se alterează în timp. c) Intensitatea coloraţiei depinde în mare măsură de calitatea acidului acetic. Urme necunoscute de impu-

Tabelul Nr. 1

Nr. crt.	Produsul analizat	Biol. unităţi	Chimic %
1	Digit. purp. Nr. 1	13,5	0,28
2	Digit. purp. Nr. 2	9,8	0,21
3	Digit. purp. Nr. 3	8,0	0,15
4	Digit purp. Nr. 4	6,5	0,11

rităţi din el pot modifica mult coloraţia şi erona rezultatele. Din această cauză este necesar ca la fiecare schimbare a reactivului să se verifice curba-etalon cu digitoxină pură. d) Intensitatea coloraţiei creşte mult cu temperatura, de aceea trebuie să se lucreze la o temperatură cât se poate de constantă, cu variaţii de maximum plus sau minus 2—3°.

2. *Metode care folosesc proprietăţile reducătoare ale grupării metilenice din lactona nesaturată.*

a) *Procedeul digitoxinei.*

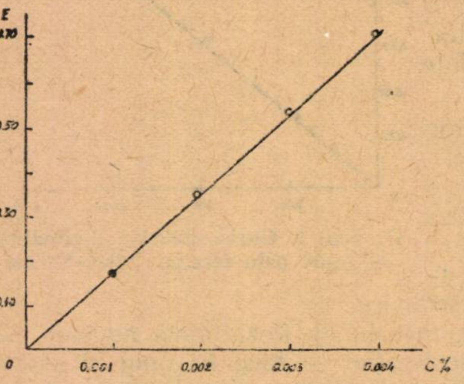
Acest procedeu se bazează — după cum am precizat mai sus — pe coloraţia roşie-portocalie pe care o dă digitoxina cu acidul picric în mediul alcalin, prin reducerea acestuia la acid picramic. Pentru aceasta s'a făcut o extracţie alcoolică (70°) a frunzelor de digitală, extractul se defecă cu acetat de plumb, excesul de plumb se precipită cu fosfat disodic şi filtratului i se adaugă reactivul Baljet format din:

— sol. apoasă de acid picric 1%, 95 ml,

— sol. apoasă de NaOH 10%, 5 ml.

Se citeşte extincţia obţinută după 30 minute, faţă de un martor format din reactiv şi apă, la filtrul de 5000 Å.

S'a obţinut mai întâi cu digitoxină pură curba-etalon de mai jos (graficul II).



Graficul II. Curba-etalon a digitoxinei obţinută prin reacţia Baljet

Prin acest procedeu s'a analizat o serie de probe de digitală. In tabelul Nr. 2 se dau rezultatele obţinute, comparativ cu dozările biologice pe cobai.

Datele obţinute arată o diferenţă sensibilă între rezultatele celor două metode şi aceasta datorită faptului că prin acest procedeu se dozează nu numai digitoxina, dar şi gitoxina şi geninele acestora existente în plantă, substanţe cu acţiune cardiotonică slabă sau chiar nulă, dar cu acelaşi efect reducător asupra picratului alcalin, ca şi digitoxina. Extracţia alcoolică pe de o parte, imperfecţiunea purificării pe de alta, sunt cauzele acestei deficienţe.

Tabelul Nr. 2

Nr. crt.	Produsul analizat	Biol. unităţi	Chimic %
1	Digit. purp. Nr. 1	15,1	0,27
2	Digit. purp. Nr. 2	11,5	0,30
3	Digit. purp. Nr. 3	10,2	0,30
4	Digit. purp. Nr. 4	6,1	0,24

b) *Procedeul geninei.*

Acest procedeu este cel mai nou şi cel mai precis pentru determinarea cantitativă a principiilor activi din digitală, deoarece frunzele sunt supuse la un şir de operaţiuni care asigură pe de o parte o extragere numai a digitoxinei, nu şi a gitoxinei, iar pe de alta o purificare cât se poate de înaintată a acesteia de substanţele însoţitoare. Procedeul este următorul:

Pulverea de frunze este umectată cu puţină apă, pasta obţinută se lasă câteva minute, apoi se adaugă apă pentru a forma din pulverea respectivă o diluţie de 1%. Extracţia se face la rece, timp de câteva ore. In acest mod, printr'o extracţie apoasă la rece, în soluţie trece numai digitoxina şi substanţele toxice necunoscute, nu şi gitoxina care este solubilă, după cum se ştie, numai la cald.

Soluţia extractivă se defecă cu acetat de plumb, excesul de plumb se precipită cu fosfat disodic, o parte alicotă de lichid este extrasă cu cloroform în care digitoxina este foarte solubilă, în timp ce zaharurile extrase de apă rămân în stratul apos.

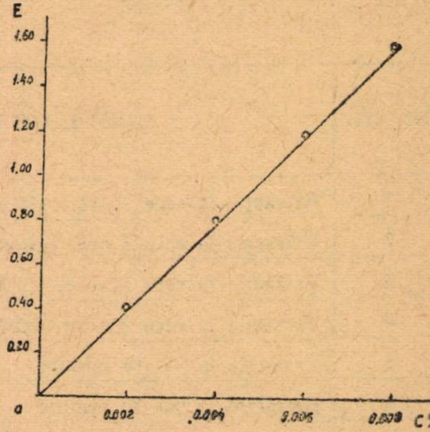
Se distilă cloroformul şi rezidiul este reluat cu alcool diluat, la care se adaugă acid clorhidric diluat şi apă. Se supune la hidroliză pe baia de apă la fierbere. In acest mod digitoxina este hidrolizată, obţinându-se digitoxigenină insolubilă în apă. Soluţia apoasă este extrasă cu cloroform, în care trece digitoxigenina. Stratul cloroformic se spală apoi de trei ori cu apă distilată, pentru a îndepărta eventualele resturi glucidice ce ar fi trecut în cloroform şi care ar mări extincţia.

Cloroformul astfel spălat se evaporă, rezidiul se reia cu metanol diluat, peste care se adaugă reactivul picro-sodat format din:

— sol. de acid picric 1% în metanol 50%, 95 ml.

— sol. apoasă de hidroxid de sodiu 10%, 5 ml.

Se citeşte extincţia obţinută după 30 minute, faţă de un martor format din reactiv diluat cu metanol. Extincţia obţinută cu cuve de 10 mm grosime, la filtrul de 5000 Å este raportată la o curbă-etalon obţinută cu digitoxină pură, supusă operaţiilor de hidroliză, extracţie cloroformică şi spălare cu apă, în acelaşi mod şi în aceleaşi condiţiuni ca mai sus.



Graficul III. Curba-etalon a digitoxigenine obţinută prin reacţia Baljet.

Am stabilit mai întâi curba-etalon cu digitoxină pură, rezultatele fiind redate în graficul III.

Cu acest procedeu s'a făcut — în paralel cu dozările biologice — o serie de dozări de frunze de digitală, obţinându-se următoarele rezultate prevăzute în tabelul Nr. 3.

Tabelul Nr. 3

Nr. crt.	Produsul analizat	Biol. unităţi	Chimic %
1	Digit. purp. Nr. 1	13,5	0,345
2	Digit. purp. Nr. 2	9,8	0,239
3	Digit. purp. Nr. 3	8,1	0,182
4	Digit. purp. Nr. 4	7,9	0,192
5	Digit. purp. Nr. 5	7,4	0,170
6	Digit. purp. Nr. 6	6,6	0,165
7	Digit. purp. Nr. 7	6,2	0,166
8	Digit. purp. Nr. 8	5,5	0,119
9	Digit. purp. Nr. 9	4,7	0,122

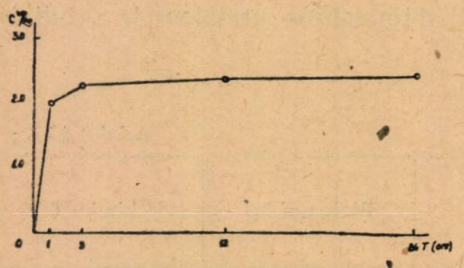
Este ușor de observat că acest procedeu de dozare fotometrică arată o suficientă concordanță cu dozările biologice.

Odată ce am putut constata că prin acest procedeu de a doza digitoxină se obțin rezultate ce concordă cu cele biologice, am căutat să precizăm condițiile optime de extragere a principiului activ din frunze. In acest scop s'au făcut o serie de determinări de digitoxină din aceeaşi probă de frunze, variind timpul şi temperatura de extracție. Rezultatele obținute sunt redate în tabelul Nr. 4.

Tabelul Nr. 4

Nr. crt.	MODUL DE EXTRACȚIE	Digit. ‰
1	Extracție la rece 1 oră, agitând des	2,00
2	Extracție la rece 3 ore, agitând des	2,24
3	Extracție la rece 12 ore, agitând din când în când . . .	2,31
4	Extracție la rece 24 ore, agitând din când în când . .	2,40
5	Extracție la 90⁰ 15 minute	1,62
6	Extracție la 90⁰ 30 minute	1,75
7	Extracție alcoolică conform F. R. VI	2,02

Pentru a ne da seama mai bine de variația cantității de digitoxină extrasă la rece și în funcție de timp am construit, pe baza rezultatelor obținute, graficul IV de mai jos.



Graficul IV. Variația cantității de digitoxină extrasă, în funcție de timp

După cum se poate constata din tabelul de mai sus extracția la cald într'un timp scurt (STAS) nu este totală, cele mai bune rezultate le dă extracția apoasă la rece timp de 24 ore. De asemenea din graficul IV se observă că cea mai mare cantitate de digitoxină existentă în frunze se extrage în prima oră, iar pe măsură ce timpul de macerare se prelungește trece o cantitate tot mai mică, extracția în 24 ore fiind practic totală.

C. *Discuții asupra rezultatelor și concluzii generale.*

Aruncînd o privire de ansamblu asupra rezultatelor obținute de noi pe diferitele probe de frunze de *Digitalis purpurea* pe cale chimică cât și pe cale biologică, se poate constata un paralelism între aceste date și anume :

— probele care au avut o activitate biologică mai mare, exprimată în unități cobai, au conținut și un procent mai ridicat de digitoxină,

— probele care s'au dovedit cu o activitate biologică redusă au avut și un conținut mai scăzut de digitoxină.

Am precizat mai sus că s'a putut pune în evidență în frunzele de *Di-*

gitalis purpurea, în afară de glicosizii cardiotonici și existența unui alt principiu de natură chimică necunoscută, insolubil în cloroform, lipsit de activitate cardiotonică, însă cu însemnate proprietăți toxice.

Se știe că metodele biologice folosite pentru dozarea produselor și preparatelor cardiotonice se reduc la determinarea toxicității lor sau mai bine zis a cardiotoxicității lor. Este destul de clar că în cazul titrărilor biologice de frunze de *Digitalis purpurea,* valorile obținute exprimate în doze minime mortale animal reprezintă suma algebrică a activității glicosizilor cardiotonici și a activității principiului toxic.

In afară de faptul că, lucrându-se cu principii izolați, s'a putut stabili că nu există nici un paralelism între activitatea cardiotonică și cea toxică, noi nu știm, din cunoștințele actuale, dacă în frunzele de *Digitalis purpurea* există vreo corelație între cantitatea de glicosizi cardiotonici și cea de principiu toxic.

Astfel prezentându-se problemele, se înțelege că metodele fotometrice sunt superioare celor biologice pentru stabilirea valorii terapeutice a frunzelor de digitală, deoarece aceste metode, în starea lor actuală de perfecțiune, dozează numai digitoxina, singurul principiu practic activ terapeutic. De altfel Prof. Dr. C. Iliescu atrage atenția asupra faptului că : „Persistența efectului digitalic depinde de bogăția în digitoxină a frunzei".

Sunt nenumărate cazurile când determinările biologice făcute în laboratoare diferite dar aplicate la același lot de frunze (chiar la etalonul internațional, sau național) și folosind aceeași specie de animal au dus la rezultate destul de diferite. Cercetările au arătat că aceste diferențe se datoresc în afară de metodele diferite de a trata animalele de experiență și metodelor de preparare a soluțiilor de injectat obținute din frunzele de digitală.

Intr'adevăr din cercetările făcute de noi în legătură cu variația cantității de digitoxină extrasă din frunzele de *Digitalis purpurea* în funcție de solvent, timp și mod de acțiune, se poate constata că macerația apoasă la rece timp de 24 ore asigură practic maximul de extracție.

Rămâne ca o sarcină urgentă ca în laboratoarele noastre de galenică să se studieze cu ajutorul metodelor fotometrice și să se stabilească formele și normele care trebuesc urmate de toți medicii și în toate farmaciile din țara noastră pentru a prescrie și prepara medicamentele pe bază de frunze de digitală cele mai active. In aceste studii însă trebue să se țină seama atât de influența sărurilor anorganice cât și de saponinele din frunze asupra mecanismului de acțiune fiziologică a glicosizilor cardiotonici.

Analizând cele două procedee fotometrice dovedite până în prezent ca cele mai bune, constatăm că :

— procedeul care dozează digitoxoza din molecula digitoxinei arată o concordanță satisfăcătoare față de procedeele biologice și poate fi folosit la dozarea chimică a digitalei. Cerând însă condiții foarte riguroase de puritatea substanțelor, temperatură și timp de citire, procedeul devine greoi și poate da adesea rezultate eronate. De asemenea el nu este suficient de reproductibil.

— procedeele care dozează digitoxina folosind proprietățile reducătoare ale hidrogenului activ din lactonă nesaturată au fost perfecționate.

Procedeul geninei poate fi considerat cel mai bun procedeu cunoscut până astăzi pentru dozarea chimică a principiilor activi din frunzele de *Digitalis purpurea.*

Concluzii

Studiul critic al metodelor fotometrice pentru dozat principii activi din frunzele de *Digitalis purpurea* ne permite să tragem următoarele concluzii de ordin general:

1. Metoda geninei s'a dovedit cea mai exactă metodă pentru determinat principii activi din digitală.

2. Cantitatea de digitoxină care se poate extrage din frunze este în funcţie de timpul şi modul de extracţie.

3. Prin macerare la rece timp de 24 ore se extrage practic toată cantitatea de digitoxină din frunze.

BIBLIOGRAFIE

1. *Abrams* (R) *and Dunn* (M): Amer. J. of. Pharmacy, 122, pag. 337, 1950.
2. *Kussner* (W): Merck's J. ber. 63, pag. 5, 1949.
3. *Mihailov* (A. A.): Probleme farmaceutice 2, pag. 32, 1953.
4. *Neuwald* (F.): Arch. d. Pharm. 283, pag. 93, 1950.
5. *Neuwald* (F.) *u. Drechmann:* Arch. d. Pharm. 285, pag. 19, 1952.
6. *Pogudina* (D. G.), *Loscariov* (P. M.), *Bancovschi* (A. I.): Probleme farmaceutice 1, pag. 34, 1953.
7. *Soos:* Scient. Pharm. 16, pag. 1, 1948.
8. *Zollner* (G.): Arhiv. d. Pharm. 283, pag. 166, 1950.
9. *Zollner* (G.): Merck's J. ber. 63, pag. 30, 1949.
10. *Wegner* (E.): Die Pharmazie V, pag. 226, 1950.
11. *Wegner* (E.): Die Pharmazie VII, pag. 373, 1952.

(Centrul de cercetări ştiinţifice pentru plante medicinale, Bucureşti)

★

КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДОЗИРОВКИ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА ЛИСТЬЕВ DIGITALIS PURPUREA L.

Авторы подвергли экспериментальному критическому изучению фотометрические методы дозировки действующего вещества (дигитоксина) листьев Digitalis purpurea L., установив, что самым точным методом является метод основанный на определении дигитоксигенности.

Авторы исследуя также и изменения количества дигитоксина в листьях в зависимости от растворителя, температуры и времени пришли к заключению что мацерация на холоде, в течение 24 часов, обеспечивает найлучшую вытяжку.

★

ÉTUDE CRITIQUE DES MÉTHODES PHOTOMÉTRIQUES DE DOSAGE DES PRINCIPES ACTIFS DE DIGITALIS PURPUREA L.

Les auteurs ont effectué une étude critique expérimentale des méthodes photométriques, employées pour le dosage des principes actifs (la digitoxine) contenus dans les feuilles de Digitalis purpurea L. Ils ont constaté que le procédé basé sur la détermination de la digitoxigénine est le plus exact.

Les auteurs ont également étudié la variation de la quantité de digitoxine dans les feuilles, en fonction du dissolvant, de la température et du temps. Ils arrivent à la conclusion que la macération à froid pendant 24 heures assure la meilleure extraction.

PRODUSE DIGITALICE ALE INDUSTRIEI DE MEDICAMENTE

RADU N., RODIN Z.

Industria de medicamente din ţara noastră se preocupă cu punerea la dispoziţia medicilor, a unor produse digitalice cât mai eficace în tratamentul inimii bolnave.

După diverşi autori, prin medicamente digitalice se înţeleg produsele cari, în doze terapeutice acţionează asupra cordului încetinind, întărind sau regularizând ritmul acestuia.

In această grupă intră deci Digitala şi vegetalele care se grupează sub denumirea consacrată azi de literatură, de digitaloizi (Strophantus, Scilla maritima, Convalaria majalis, Adonis vernalis, etc.).

Pe lângă pulverea de foi de digitală, infuzia, maceraţia sau tinctura, o largă întrebuinţare în medicaţia digitalică este dată extractelor totale de digitală, care prezintă avantajul că ele conţin toţi principii activi, atît cei cu activitate imediată şi de scurtă durată, cât şi cei cu activitate târzie, dar prelungită.

Preparatul Industriei de Medicamente, *Digitosid,* conţine glucosizii totali din Digitalis purpurea şi este preparat sub formă de soluţie titrată a 1000 unităţi (echivalent cu soluţia de Digitalină cristalizată 1‰)· 1 g corespunde la 50 picături Digitosid. Se întrebuinţează în doze de câte 2—3 ml pe zi timp de 3—4 zile, în doze fracţionate. Se continuă apoi tratamentul de întreţinere cu aproximativ 1 ml pe zi, dela caz la caz şi sub observaţia şi controlul medicului.

La bolnavii cari nu suportă administrarea pe cale bucală, prezentând intoleranţă gastrică cu greţuri, vărsături şi diaree (în special în cazuri de stază accentuată), ceeace face ca resorbţia să fie îngreuiată sau când calea bucală nu dă rezultate (ficatul compromis), recurgerea la calea rectală constituie rezolvarea unei probleme care creează adesea dificultăţi atât medicului, cât şi bolnavului. In acest scop industria noastră de medicamente prepară şi supozitoare de *Digitosid.* Calea rectală are două avantaje: a) cea mai mare parte din glucosizii digitalei sunt resorbiţi (nu mai intervine aciditatea şi alcalinitatea tubului digestiv); b) fiind administraţi pe cale rectală glucosizii digitalei se resorb prin vena hemoroidală medie şi vena hipogastrică şi ajung direct în vena cavă, ocolind ficatul, evitându-se astfel pierderea unei mari părţi din efect, ceea ce se întâmplă la administrarea bucală.

In U. R. S. S. se prepară mai multe extracte totale de Digitală. Astfel este Diginormum, o soluţie de glucosizi totali de Digitalis purpurea pentru administrare perorală, ca şi un alt produs pentru administrare parenterală.

Digitalina cristalizată (digitoxina) este principiul activ esenţial al foilor de Digitalis purpurea. A fost izolată în stare cristalizată de către farmacistul Nativelle şi se prezintă sub formă de pulvere albă cristalină, cu gust amar, insolubilă în apă, solubilă în alcool de 90°. Ea nu se

găsește în stare liberă în planta proaspătă, ci este legată cu glucoza într'un complex din care este pusă în libertate prin acțiunea diastazelor în timpul uscării plantei. Scindarea enzimatică se produce sub influența digipurpidazei :

$$\underset{\text{Glucosizii digit. purpurea}}{C_{47}H_{74}O_{18}} + H_2O = \underset{\text{Digitalina}}{C_{41}H_{64}O_{13}} + \underset{\text{Glucoza}}{C_6H_{12}O_6}$$

Prin hidroliză Digitalina se scindează astfel :

$$\underset{\text{Digitalina}}{C_{41}H_{64}O_{13}} + {}_3H_2O = \underset{\text{Digitoxigenină}}{C_{23}H_{34}O_4} + \underset{\text{Digitoxoză}}{3C_6H_{12}O_4}$$

Autorii sovietici susțin că Digitalis purpurea conține 12 glucosizi, dintre care digitoxina, gitoxina, gitalina și digitalina sunt cei mai importanți.

Conținutul plantei în digitalină variază după condițiile de creștere (natura terenului, altitudine, varietăți, cultură, recoltare, conservare, etc.). Digitalina cristalizată realizează toate efectele terapeutice esențiale cerute de medicația digitalică. Pătrunzând în sânge, ea se leagă prin adsorbție de serum albumine. Afinitatea de absorbție glucosid-serum albumine este importantă pentru efectul farmacodinamic al glucosidului, căci digitalina nu acționează asupra cordului decât după saturarea serum-albuminei.

Dintre glucosizii digitalei, digitalina se fixează de miocard în gradul cel mai mare și datorită acestui fapt, ea are un efect de lungă durată.

Digitalina este condiționată de industria noastră sub formă de soluție hidroalcoolică glicerinată 1‰ (flacoane de 10 g). 1 g din această soluție corespunde la 50 picături și conține 1 mg, digitalină cristalizată. Doza de administrat este stabilită de medicul curant dela caz la caz.

Gitalina este un glucosid cu activitate imediată dar de scurtă durată, spre deosebire de digitalină care are o activitate târzie dar prelungită. Faptul că gitalina are acțiune rapidă, fără să aducă acumulare și lucrând asupra sistemului de conducere, face ca ea să fie preferată de unii cardiologi. Gitalina constituie principiul activ al produselor gen Verodigen. La noi în țară ea a fost studiată în cadrul Institutului de Cercetări Farmaceutice de către Prof. Vintilescu. Experimentarea clinică a produsului este în curs.

O altă specie de digitală ce crește spontan, în deosebi în R.P. Ungară, R.P.R. (Orăștie, Cluj) și Balcani, este Digitalis lanata (Degețelul de câmp). Această specie conține lanatosidul A, B și C, glucosizi cari au o acțiune mai rapidă și se acumulează mai greu în miocard, de unde întrebuințarea lor e mai ușoară și fără supravegherea prea strictă a bolnavului.

Lanato-glucosizii au avantajul față de preparatele galenice de Digitalis purpurea, că sunt substanțe definite precis din punct de vedere chimic și a căror dozare se face în greutate și nu prin titrare biologică, ceeace prezintă mare importanță. Produsul preparat de industria noastră de medicamente este denumit *Digilan,* picături, care conține glucosizii totali din Digitalis lanata, respectiv între 800-1000 U/g. Prin titrare biologică s'a stabilit că 1 ml soluție Digilan este echivalent cu 0,10 g etalon național de pulvere de Digitalis purpurea care corespunde la 1 unitate.

Experimentările clinice efectuate cu acest produs au dovedit buna toleranță și eficacitatea sa.

Administrarea Digilanului nu trebue să fie schematică, ea fiind în funcție de bolnav (sensibilitate, resorbție, etc.). In caz de miocardită, dilatația cordului, leziuni valvulare necompensate, asistolie, se va prescrie, în cazurile grave, în prima zi 80 picături, a doua și a treia zi câte 40 picături și apoi se va reduce doza după caz. In cazuri mai ușoare se începe cu 10 picături și se mărește doza la nevoie. Pentru o cură prelungită se administrează de 3 ori pe zi câte 15—20 pic. Digilan. In angina pectorală se poate asocia cu nitrit de sodiu, iar în dispnee, oligurie, hidropsie, cu diuretice.

Digilanul a fost experimentat în Clinica III Medicală Iași (Prof. Dr. Enescu) și Clinica I Medicală București (Prof. Dr. N. Lupu). La Iași produsul a fost experimentat în cazuri de insuficiență cardiacă cronică, în urma leziunilor valvulare (mitrali-aortici), a sclerozei și emfizemului pulmonar, a sclerozei cardiace, ca și în cazuri de angină pectorală și scleroză cardiacă în urma leziunilor coronariene. Administrarea a variat cu doze între 45—110 pic. pe zi, repartizate în 2—3 doze zilnice, timp de 3—9 zile. In toate cazurile s'a obținut o ameliorare evidentă a simptomelor de insuficiență cardiacă, în unele cazuri chiar în a doua zi. Ameliorarea a durat în unele cazuri mult timp, în altele, a fost necesară repetarea tratamentului după o pauză de 5—6 zile. Activitatea preparatului s'a observat în special în fibrilația auriculară, când frecvența sistolelor cardiace a diminuat chiar de a doua zi. In general produsul a fost bine suportat, neobservându-se fenomene toxice nici chiar după o doză totală de 740 picături. In Clinica I Medicală București (Prof. Dr. N. Lupu) s'au obținut deasemenea rezultate bune cu produsul în picături. In prezent, sunt în curs studii pentru stabilirea și a unei forme injectabile.

Pentru cazurile când se cere un efect prompt, în locul preparatelor digitalice se va întrebuința Strofantina.

Strofantina este tonicul cardiac de urgență în insuficiența cardiacă acută, toxiinfecțiuni (difterie, septicemie, reumatism acut, pneumonie). Grație acțiunii energice inotrope pozitive și acțiunii importante asupra tonusului cardiac, *Strofantina* este mult mai eficace decât Digitalina în asistoliile rebele avansate, cu dilatație mare cardiacă. Industria noastră prepară fiole de $^1/_4$ mg substanță activă. Se întrebuințează în injecții intravenoase, făcute încet și de preferință diluate în 10 ml ser glucozat.

Un alt preparat tonic cardiac este *Helecardul,* conținând fiecare fiolă câte $^1/_4$ mg helebrină. Helebrina este glucosidul plantei Helleborus purpurascens și corespunde formulei $C_{36}H_{52}O_{15}$. Extragerea sa a fost realizată în cadrul Institutului de Cercetări Farmaceutice și experimentarea clinică este în curs. Cercetările biologice au arătat că produsul are o acțiune similară cu strofantina, acțiunea sa fiind însă ceva mai durabilă decât aceea a strofantinei. Helleborus a constituit obiectul studiilor și cercetărilor și în U.R.S.S., unde s'au preparat două produse, Corelborina K din Helleborus caucazicus și Corelborina P din Helleborus purpurascens.

Din datele literaturii rezultă că produsul trebue administrat intravenos, timp de 2—3 zile, câte $^1/_4$ mg odată, apoi o pauză de 1—2 zile, după care, în funcție de starea bolnavului, se administrează odată la 2 zile doza de $^1/_4$ mg. Se recomandă ca să se înceapă cu $^1/_2$ din $^1/_4$ mg și dacă nu apare

nici o aritmie în interval de jumătate oră dela injecţie, în zilele următoare se va injecta 1/4 mg. Dacă administrarea depăşeşte 5 zile la rând, sunt semnalate fenomene cumulative, manifestate prin cefalee, greaţă, dureri precordiale, aritmie. Prin rapiditatea efectului terapeutic, Corelborina constitue un analog al strofantinei, iar prin proprietăţile sale cumulative se apropie de digitală. Studiile în curs vor preciza locul şi importanţa pe care îl va ocupa acest medicament în seria tonicardiacelor.

După descrierea principalelor medicamente digitalice existente la noi, credem folositor să dăm unele date generale privind titrarea acestor produse precum şi indicaţiunile şi contraindicaţiunile clinice ale lor.

Titrarea preparatelor digitalice se poate face pe două căi : a) gravimetric şi b) biologic.

Titrarea gravimetrică este anevoioasă, însă foarte exactă şi este aplicabilă substanţelor precis definite din punct de vedere chimic (lanata glucosizii şi digitoxin).

Titrarea biologică se face după standardul internaţional (1936) 1 g foi trebuind să conţină 2200—2350 U. broască sau 5,05 U. câine, sau 11,1 U. pisică. 0,10 g foi de digitală titrată constitue 1 unitate internaţională.

Indicaţiile medicaţiei digitalice :

Tahicardia paroxistică auriculară (după Möller este indicată strofantina).

Flutter-ul auricular 1,2 mg digitalină în sol. 1‰ pentru o doză, după 8 ore 0,2 mg, doză ce se repetă la fiecare 8 ore până la normalizarea ritmului.

Ocluzia coronariană. Părerile cu privire la acţiunea digitalei în această afecţiune sunt împărţite. Unii autori susţin că digitala dilată coronarele la animale, dar dă vasoconstricţie coronariană la om, iar alţii susţin că digitala este vasodilatatoare coronariană şi la om.

Insuficienţa miocardică. Se administrează 1,2 mg digitalină (în sol. 1‰) şi ca doză de întreţinere 0,10—0,20 mg pe zi.

Insuficienţa cardiacă reumatismală : se administrează 1—2 mg digitalină pentru 72 ore, cantitate ce se împarte în 12 doze, câte o doză la fiecare 6 ore, apoi 0,10—0,20 mg digitalină pe zi, timp de 7 zile.

Afecţiuni cardiorenale : 1—2 mg digitalină dintr'odată, continuându-se apoi cu doze de întreţinere.

Fibrilaţia auriculară.
Stenoza aortică.
Insuficienţa mitrală.
Stenoza mitrală.

In privinţa dozei, autorii susţin că efectul total de digitalizare (doză de saturaţie) trebue obţinut în câteva zile, apoi se va continua cu o doză de întreţinere. In acest scop se recomandă 1—2 g folia Digitalis purpurea pulvis ca doză de saturaţie ce trebue atinsă în 2—3 zile, apoi 0,10 g pe zi doză de întreţinere. Din soluţia 1‰ de Digitalină cristalizată, doza de saturaţie va fi de 1—2 ml adică 50—100 picături (1—2 mg Digitalina crist.), iar ca doză de întreţinere 0,10—0,20 mg Digitalină pe zi (5—10 pic. sol. 1‰ pe zi). Soluţia titrată de Digitosid fiind echivalentă ca efect cu sol. 1‰ digitalină crist., se vor administra aceleaşi doze.

Administrarea medicamentelor digitalice nu este nici teoretic, nici practic fără pericol, ele având toxicitate şi deci administrarea lor trebue făcută cu atenţie. Astfel, literatura citează cazuri când, în timpul administrării a 3 mg pe zi digitalină crist., odată cu ameliorarea insuficienţei cardiace s'au observat fenomene de purpura trombopenică medicamentoasă (hemoragii gingivale, apariţia de peteşii pe corp, anemie pronunţată şi trombocitopenie).

Inlocuirea digitalinei cristalizate cu alt medicament digitalic a suprimat purpura, care a apărut din nou la o nouă administrare, de astădată de doze mici (0,10 mg) de digitalină cristalizată.

Deasemenea, literatura menţionează legătura existentă între metabolismul potasiului şi medicamentele digitalice. Creşterea sensibilităţii cordului faţă de digitală, inclusiv apariţia fenomenelor toxice, se observă după administrarea diureticelor mercuriale, după infarct miocardic acut, după afecţiuni pulmonare, infecţii acute şi în alte stări în cari bilanţul potasic este negativ. Acest fapt determină pe unii autori să recomande administrare orală concomitentă de săruri de potasiu (citrat de potasiu) atunci când medicaţiei digitalice i se asociază un diuretic mercurial, care prin eliminările mari de urină produce o hipokaliemie.

Medicaţia digitalică, prin specificul ei, se adresează unui organ în suferinţă, dar rezultatele trebuesc apreciate privind organismul ca un tot unitar şi ţinând seama că repausul fizic şi psihic favorizează readucerea la normal a funcţiunii acestui organ.

BIBLIOGRAFIE

1. *Andreev, Bâcov şi col.*: Manual de fiziologie (1950).
2. *Bastedo*: Pharmacology Therapeutics and Prescription writing (1947).
3. *Danielopolu şi col.*: Cercetări de farmacodinamie nespecifică asupra substanţelor considerate ca având o acţiune digitalică (Anal. Acad. R.P.R., II/16/1950).
4. *Dumenova E. M.*: Plantele siberiene înlocuitoare de Strofant. importat (Farmacologhia i Toxicologhia, t. VIII/1945).
5. *Dumitrescu Mante*: Clinica terapeutică medicală (I/1941).
6. *Gamerman F. A.*: Manual de Farmacognozie, 1952.
7. *Govorov P.*: Farmacologhia i Toxicologhia, t. V/1942.
8. *Jagic* şi *Flaum*: Thérapeutique des maladies du coeur, 1936.
9. *Lebeau* et *Courtois*: Pharmacie Chimique, 1947.
10. *Marcu Carli*: Medicamentele în terapeutică, 1948.
11. Ministerul Sănătăţii U.R.S.S., 1948: Digitosid.
12. *Möller*: Pharmacologie, 1947.
13. *Nicolaev*: Manual de Farmacologie, 1948.
14. — Purpura trombopenică rezultată în urma administrării digitoxinei (Voprosî Patologhii Serdecino Sosudistoi Sistemî Nr. 2/1953, pag. 104).
15. — Raportul reciproc între metabolismul potasiului şi toxicitatea digitalei în insuficienţa cardiacă (Voprosî Patologhii Serdecino Sosudistoi Sistemî Nr. 2/1953).
16. — Repartizarea digitoxinei radioactive în ţesuturi şi excreţii (Voprosî Patologhii Serdecino Sosudistoi Sistemî, Nr. 2/1953, pag. 30).
17. *Scvorţov*: Manual de Farmacologie 1951.
18. *Verşinin N. V.*: Farmacologhia, Medghiz, 1952.

ПРЕПАРАТЫ НАПЕРСТЯНКИ, ИЗГОТОВЛЯЕМЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

В этой работе авторы описывают препараты наперстянки, изготовленные и расфасованые Государственной Медикаментозной Промышленностью.

После того как дается определение лекарственных препаратов наперстянки, указывается растения входящие в эту группу, после чего авторы переходят к изложению препаратов наперстянки, изготовляемых в Румынии, их состав, фармако-терапевтическое действие, показаний, противопоказаний, способов назначения, позологии, оформления, а также и некоторых результатов, полученных при клиническо-экспериментальной проверке этих препаратов.

После этого описываются аналогичные препараты, существующие в СССР.

В заключение упоминаются случайности, которые могут наблюдаться при лечении препаратами наперстянки и связь между калийным обменок вищить и лекарственными препаратами наперстянки.

★

LES PRODUITS DIGITALIQUES DE L'INDUSTRIE DES MÉDICAMENTS

Les auteurs présentent dans cet article les médicaments digitaliques, préparés et conditionnés par l'industrie d'Etat des médicaments.

Après avoir donné la définition des médicaments digitaliques, les auteurs indiquent les plantes appartenant à ce groupe, en passant ensuite à la description des produits digitaliques de notre pays : leur composition, leur action pharmaco-thérapeutique, les indications, les contreindications, le mode d'emploi, la posologie, la présentation et certains résultats obtenus à l'expérimentation clinique de ces produits.

Il s'ensuit la présentation des produits similaires existants en U.R.S.S.

Dans la dernière partie sont mentionnés les accidents provoqués par la médication digitalique et le rapport entre le métabolisme de la potasse et les médicaments digitaliques.

CONSIDERAȚIUNI GENERALE ASUPRA ASPECTELOR CLINICE ALE PROBLEMEI DIGITALIS PURPUREA L.

Prof. ILIESCU C.

In arsenalul terapeutic al bolilor de inimă, două medicamente stau pe primul plan: digitala și diureticile.

Digitala a fost întrebuințată în medicină încă dela sfârșitul secolului al XVI-lea, când i se cunoșteau efectele emetice și purgative. In mijlocul secolului următor, Salerno administrând frunze de Digitală la curcani, a observat și a descris efectele lor toxice. Reintroducerea în medicină a pulverei de digitală se datorește lui Withering care, în 1785, în cartea sa „O dare de seamă asupra Digitalei și a unora din întrebuințările sale medicinale", indică noi directive pentru folosirea sa în clinică. Această carte devenită clasică, și care a avut un deosebit răsunet în lumea medicală din acele vremuri, nu este interesantă atât prin faptul că reintroduce în me-

dicină digitala, ci din cauză că expune un mod de gândire care ar trebui să servească de exemplu pentru toţi aceia ce doresc să promoveze un nou agent terapeutic. In această carte, Withering publică observaţiile făcute timp de 10 ani pe 163 bolnavi. El nu vorbeşte însă decât de efectele diuretice ale produsului, deşi face observaţii şi în ceeace priveşte efectele acestuia asupra stomacului, intestinului şi pulsului. Withering fiind informat de existenţa unei doctorii miraculoase secrete, alcătuită din vreo 20 plante cu ajutorul căruia o babă desinfiltra bolnavii cu hidropizie şi fiind un bun cunoscător al acţiunii diverselor plante, a conchis că acţiunea binefăcătoare trebuie să i se atribuie Digitalei.

Cincisprezece ani dela apariţia acestei cărţi, Ferriar arată că principala caracteristică a Digitalei este influenţa sa asupra pulsului şi că diureza este un factor mai puţin constant şi important. Deşi, după descrierea lui Withering, o serie de cercetători au continuat investigaţiile clinice şi experimentale, de abia la începutul acestui secol, observaţii clinice precise au arătat rolul mare pe care îl joacă Digitala în tonificarea muşchiului cardiac. Medicamentele pe bază de Digitală pot fi constituite fie din frunze pulverizate, fie din principii lor activi, extraşi cu ajutorul diferiţilor solvenţi, din Digitalis purpurea.

Digitalis purpurea este specia care a fost prima utilizată de către Withering în observaţiile sale. Astăzi, pe lângă Digitalis purpurea se mai întrebuinţează şi Digitalis lanata iar în U.R.S.S. şi Digitalis ambigua.

Digitala are acţiune asupra muşchiului inimii şi asupra musculaturii arteriale, fiind în acelaşi timp un puternic stimulent vegetal.

Digitala nu este singura substanţă care are o acţiune asupra inimii. Mai există o serie de substanţe care, pe baza proprietăţilor farmacologice comune, sunt grupate sub denumirea de „grupul digitalic". In acest grup intră speciile de Strophanthus, Scilla, Apocynum, Convallaria, Adonis, Helleborus, Nerium, etc. Broasca râioasă (Bufo vulgaris) posedă nişte glande care secretă un venin conţinând o substanţă numită Bufotalină, cu o acţiune asupra inimii similiară Digitalei. Ea este foarte toxică, mai cu seamă pentru câine, la care 5 mg de venin uscat pe kg corp, opreşte inima în sistolă.

Diverşii principii activi ai compuşilor din „grupul digitalic" prezintă diferenţe apreciabile în ceeace priveşte absorbţia, viteza de acţiune şi de eliminare. Insă în ceeace priveşte acţiunea lor asupra inimii nu există între ei diferenţe calitative.

Deşi nu există aceste diferenţe calitative, în practica curentă, Digitala este mai des întrebuinţată şi cea mai bine cunoscută în ceeace priveşte investigaţiile clinice, fapt care a făcut ca ea să fie aleasă ca prototipul grupului.

Digitala se întrebuinţează în clinică sub formă de pulvere, infuzie, maceraţie sau extract sau sub forma unor preparate care în general sunt un amestec de diferiţi glicosizi în proporţii nedeterminate (digipuratum, digalen, etc.).

Industria noastră de produse chimico-farmaceutice a pus la dispoziţia medicilor un preparat excelent sub numele de „Digitosid", constituit din totalitatea glicosizilor foilor de Digitalis purpurea. Deasemenea avem sub observaţie clinică al doilea produs românesc „Gitalina" care după datele obţinute până acum se arată a fi deosebit de activ.

Toate preparatele de Digitală prezintă un desavantaj asupra pulverii de Digitală în sensul că sunt mai scumpe. Având în vedere că sunt anumite cazuri ca, fibrilaţia auriculară sau insuficienţa cardiacă, când Digitala trebuie administrată în mod continuu ani de zile, costul medicamentului joacă un rol important. Aceste motive ne-au determinat ca aproape în mod exclusiv, la Centrul de Asistenţa Cardiacilor (ASCAR) cât şi la Clinica III-a Medicală, să întrebuinţăm pulverea de Digitală preparată de Plafar.

In cele ce urmează ne vom referi la această pulvere de foi de digitală.

Eficacitatea terapeutică a frunzelor de digitală este datorită în special celor trei glicosizi pe care îi conţine: Digitoxina, Gitalina, Digitaleina (Gitoxina). După noua nomenclatură ei sunt cunoscuţi sub numele de Digitoxozid, Gitalozid şi Gitoxozid. S'au mai descris de diferiţi cercetători şi alţi glicosizi, dar asupra lor nu există un consens unanim. Pe lângă substanţele cardio-active, frunzele mai conţin şi alţi corpi ca sărurile de potasiu şi saponinele. Acestea pot afecta atât stabilitatea cât şi activitatea glicosizilor, influenţând solubilitatea lor şi deci şi absorbţia.

Digitala administrată per os trece prin tubul intestinal în sânge, după care ajunge la inimă. Glicosizii digitalici fiind cristaloizi au proprietatea de a trece prin membrana celulară. Ei sunt fixaţi de sarcoplasmă şi dedublaţi într'o porţiune cardio-activă (genina) şi într'un zahăr (digitoxoza). Fixarea geninei de protoplasma musculară este temporară, aceasta pe urmă eliminându-se. Se crede că Digitala acţionează mărind faza hidrofilă a muşchiului cardiac. Ea creşte capacitatea muşchiului ca să se îmbibe cu apă şi în felul acesta îi dă posibilitatea să se contracte cu mai multă putere.

Digitala nu se absoarbe în stomac. Foarte încet şi incomplect este absorbită de intestinul subţire şi de cel gros. Deşi în trecut s'a crezut că uneori glicosizii digitalici ar suferi o alterare oarecare din partea sucului gastric, astăzi majoritatea cercetătorilor, socotesc că sucul gastric nu are o acţiune destructivă importantă asupra acestor glicosizi. In schimb în intestinul subţire se distruge o cantitate de corpi digitalici.

Administrată per os, Digitala este absorbită în aproximativ şase ore. Ajunsă în sânge ea dispare aproape complect. Se crede că sângele distruge o bună parte din Digitală, iar restul se combină cu diferitele ţesuturi. Combinaţia nu este exclusivă pentru inimă, aceasta însă este mai susceptibilă la acţiunea ei decât celelalte ţesuturi.

Efectele Digitalei se pot observa chiar la două ore dela ingerare, intensitatea maximă apărând cam la 24 ore. Cunoaşterea acestui fapt are o importanţă practică. Când administrăm o doză mare de Digitală, în scopul unei digitalizări rapide, trebuie să aşteptăm 24 de ore înainte de a administra o nouă doză, dacă nu vrem să provocăm simptome serioase de supradozare.

Persistenţa efectului digitalic depinde de bogăţia în Digitoxină a frunzei. Se cunoaşte că Digitoxina administrată într'o singură doză poate să-şi prelungească acţiunea 1—2 săptămâni, uneori chiar mai mult. Cunoaşterea acestei persistenţe de acţiune este deasemenea de mare importanţă ori de câte ori suntem nevoiţi să administrăm doze masive de Digitală la un pacient care anterior a mai luat cantităţi mari de Digitală. In aceste cazuri trebuie să avem în minte, posibilitatea unei serioase intoxicaţii cu Digitală.

Digitala după ce este fixată de ţesuturi se elimină. Dacă la animale eli-

minarea se face prin ficat şi în mai mică măsură prin rinichi, la om nu se cunoaşte mecanismul exact al eliminării.

Modul în care se elimină Digitala este un lucru ce interesează foarte mult pe clinicieni, care urmăresc să creeze în organism o concentraţie optimă capabilă să menţină efectele asupra inimii. In clinică avem posibilitatea să determinăm cu destulă precizie modul de eliminare al Digitalei. Pentru pulverea de digitală Plafar, doza de eliminare variază între 0,1—0,2 g pe zi. In mod cu totul excepţional la câţiva bolnavi s'a arătat a fi de 0,3 g. Pentru a menţine această concentraţie optimă a Digitalei necesară să producă efecte terapeutice maxime,— având în vedere că o parte din Digitală este eliminată zilnic, — suntem obligaţi ca în fiecare zi să administrăm bolnavului o cantitate de Digitală care să egaleze pe cea eliminată. Dacă însă cantitatea de Digitală ingerată zilnic depăşeşte pe cea eliminată, medicamentul se acumulează în organism şi apar fenomenele toxice de supradozaj. Această acumulare are o mare importanţă în terapia Digitalei. Efectul asupra inimii este menţinut la un nivel mai uniform decât ar fi posibil, dacă absorbţia şi eliminarea ar avea loc în mod brusc. Stabilitatea efectului este de o valoare mai mare decât fluctuaţiile consecutive unui efect brusc, datorit absorbţiei şi eliminării rapide.

Rămâne la îndemânarea clinicianului, ca determinând doza exactă de eliminare a Digitalei, să poată face să se acumuleze în organism acea cantitate optimă a drogului care să dea efecte terapeutice maxime. Pentru determinarea dozajului exact cât şi pentru alegerea metodei de administrare trebuie să ştim că efectul drogului este în funcţie de cantitatea substanţelor active din frunze, de proporţia diverşilor glicosizi cât şi de starea anatomică şi fiziologică a muşchiului cardiac.

Nu numai speciile diferite de Digitală variază în ceeace priveşte cantitatea şi proporţia principiilor activi, dar chiar la aceeaşi specie avem variaţii după locul şi condiţiile diferite unde creşte planta (soare, umbră, umezeală), precum şi de vârsta plantei. O diferenţă mai marcantă în ceeace priveşte conţinutul în principii activi (potenţa) a două pulveri de Digitală preparate din aceeaşi frunză, poate fi datorită ori felului de preparare, ori gradului de degradare (alterare). O manipulare greşită a frunzelor poate să micşoreze cantitatea principiilor activi chiar în frunzele cele mai bogate în glicosizi.

Inainte vreme, câte preparate de Digitală nu ne erau recomandate ca având o absorbţie rapidă, acţiune promptă şi selectivă, lipsă de efecte toxice, mai cu seamă de greaţă şi vărsături! Mulţi medici se lăsau induşi în eroare de aceste reclame, uitând că orice preparat care nu produce greaţă este un medicament lipsit de potenţă, greaţa fiind rezultatul cantităţii administrate şi nu al calităţii.

Dacă întrebuinţăm două pulveri de Digitală provenite din frunze diferite, dar a căror potenţă este cunoscută, vom putea obţine rezultate similare (bineînţeles în condiţii clinice identice) în cazul că vom prescrie cantităţi diferite din cele două pulveri.

Indiferent care este potenţa originală, se ştie că pulverea de Digitală se degradează cu timpul. Diminuarea cantităţilor de principii activi digitalici începe imediat după recoltarea frunzei şi continuă chiar după uscarea ei. In frunză alături de glicosizi, se găsesc şi anumite enzime care îi hidrolizează, diminuând în felul acesta activitatea pulverei produsă. După mo-

dul de recoltare şi de uscare şi mai cu seamă de păstrare, unele pulveri de Digitală suferă o degradare mai accentuată decât altele. Pulverea de Digitală corect preparată şi ferită de umezeală şi lumină se alterează foarte puţin cu timpul. Se cunosc pulveri de Digitală care timp de 16 ani şi-au păstrat aproape intactă potenţa lor. Infuzia de Digitală îşi pierde repede potenţa şi de aceea se recomandă întrebuinţarea ei proaspătă. Degradarea sa rapidă face ca puţini medici să o mai întrebuinţeze astăzi.

Tinctura de Digitală, deşi mai stabilă decât infuzia, se degradează incomparabil mult mai repede decât pulverea.

Scăderea potenţii însă nu este întovărăşită de apariţia substanţelor toxice cum s'a crezut şi ca atare ea poate să fie compensată prin mărirea dozei.

Cunoştinţele noastre chimice asupra produşilor digitalici şi a principiilor lor activi, nu ne permit să determinăm potenţa lor prin mijloace chimice. Obişnuit, determinările se fac, observând prin metode farmacologice sau biologice efectele acestor substanţe asupra animalelor.

Pentru asemenea determinări, se întrebuinţează în laboratoare broasca, pisica, câinele, porumbelul sau cobaiul. In toate aceste determinări se măsoară efectul toxic asupra muşchiului cardiac, stabilind că pulverea de Digitală are atâtea unităţi broască sau atâtea unităţi pisică. Insă ceeace dorim noi să cunoaştem în clinică nu este efectul toxic, fatal, ci cantitatea de Digitală necesară pentru dobândirea de efecte terapeutice.

In acest scop s'a încercat să se întrebuinţeze preparatul inimă-plămâni, căutându-se să se studieze efectele corpilor digitalici asupra capacităţii de muncă a inimii. Această metodă se bazează pe efectele fiziologice şi nu pe cele toxice.

Cunoaşterea adevăratei potenţe a unei pulveri sau preparat digitalic este de o importanţă capitală pentru medic. Această potenţă fiind cunoscută, cantitatea drogului administrată pentru a obţine rezultate terapeutice maxime, rămâne să fie determinată de dibăcia şi experienţa clinică a medicului.

★

ОБЩИЕ СООБРАЖЕНИЯ В СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКОЙ СТОРОНОЙ ВОПРОСА
O DIGITALIS PURPUREA L.

В работе излагается ряд соображений клинического характера в связи с вопросом о наперстянке **Digitalis purpurea L.**, с специальным упоминанием о препарате **Pulvis foliorum Digitalis** —, в особенности в связи со свойством наперстянки изменять к худшему свои качества.

Автор основывается как на литературных данных, так и на личных соображениях и наблюдениях, проведенных в течение ряда лет.

★

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES ASPECTS CLINIQUES
DU PROBLÈME DIGITALIS PURPUREA L.

L'article contient des considérations d'ordre clinique en ce qui concèrne le problème de la digitale, l'accent étant mis sur le produit „la poudre des feuilles de digitale" et sur la propriété de la digitale de se dégrader en court intervale.

L'auteur base son étude autant sur les données de la littérature, que sur les observations et considérations personnelles faites au décours des années

INDREPTAR TEHNIC PENTRU MUNCA LA RECEPTURĂ

Prof. POPESCU C., OPARI A., BRĂILEANU CL.

I. *Prepararea pilulelor cu substanţe oxidante.*

Substanţele active ce se administrează sub formă de pilule sunt variate din punct de vedere al proprietăţilor fizico-chimice.

La prepararea masei pilulare, respectiv a pilulelor, este necesar să se facă o asociere judicioasă de substanţe ajutătoare (excipienţi), care posedă proprietăţi liofile sau liofobe, după caz, încît să se obţină o masă pilulară suficient de plastică şi de elastică.

In practica farmaceutică, la prepararea pilulelor cu substanţe oxidante (permanganat de potasiu, etc.), se întrebuinţează ca excipienţi substanţele care în acelaşi timp dau o masă plastică şi îndeajuns de elastică, şi nici nu reacţionează cu substanţa activă descompunând-o. In asemenea cazuri se recomandă caolina, argila albă sau hidroxidul de aluminiu proaspăt preparat, iar consistenţa masei se dă cu apă sau lanolină (uneori vaselină). Iar ca pilulele să se desfacă uşor în organism, se mai recomandă adăugarea de sulfat de sodiu.

Incercările făcute în laborator au arătat că pilulele preparate fie cu argilă albă şi vaselină, fie cu argilă albă şi lanolină nu se desfac în vitro în timp util.

Ţinând seama de aceste constatări, am cercetat comparativ excipienţii indicaţi, pentru a stabili condiţiile de preparare, încât să se obţină pilule de o calitate corespunzătoare.

S'au preparat pilule după câteva formule şi s'a determinat puterea lor de desfacere în vitro, în mediu acid sau alcalin, imediat după preparare şi după 7 zile, socotit ca timp de întrebuinţare a acestor pilule. Rezultatele obţinute sunt consemnate în următorul tabel.

Componența pilulelor	Timpul de desfacere în vitro exprimat în minute			
	mediu acid		mediu alcalin	
	proaspete	7 zile	proaspete	7 zile
Permanganat de potasiu 0,05, argilă 0,20, apă q. s.	15	30	20	35
Permanganat de potasiu 0,05, hidroxid de aluminiu 0,20, apă q. s.	15	35	15	30
Permanganat de potasiu 0,05, argilă 0,10, sulfat de sodiu 0,15, lanolină hidratată q. s.	40	60	45	60
Permanganat de potasiu 0,05, hidroxid de aluminiu 0,10, sulfat de sodiu sic 0,15, lanolină hidratată q. s.	30	45	30	40
Permanganat de potasiu 0,05, argilă 0,20, vaselină q. s.	nu se desfac		nu se desfac	
Permanganat de potasiu 0,05, argilă 0,20, lanolină q. s.				
Permanganat de potasiu 0,05, hidroxid de aluminiu 0,20, vaselină q. s.				
Permanganat de potasiu 0,05, hidroxid de aluminiu 0,20, lanolină q. s.				

Din aceste rezultate se vede că o bună desfacere se obține numai dacă se folosește ca excipient hidroxidul de aluminiu proaspăt preparat și apă, în cantitate necesară pentru a obține masa pilulară de consistența dorită. Se prelucrează repede în pilule, altfel după un timp masa devine sfărâmicioasă și se transformă greu în pilule.

Cercetările mai arată că adausul de sulfat de sodiu, argilă sau hidroxid de aluminiu și aglutinarea efectuată cu o mică cantitate de lanolină hidratată, face ca masa să se prelucreze mai ușor, fără ca să se sfărâme, și cu toate că desfacerea este mai înceată, ea se produce în timp util. Pilulele obținute după celelalte formule nu se desfac.

Numai pentru motivul că pilulele cu permanganat de potasiu, hidroxid de aluminiu și apă se efectuează foarte greu, masa fiind mult prea sfărâmicioasă, propunem următoarea formulă și tehnică de preparare:

Rp.

Kalii permanganici 0,05
Argilae albae (sau Aluminii hydroxydati) 0,10
Natrii sulfurici sicc. 0,15
Adeps lanae hydric. . . . . q. s.
pentru 1 pilulă.

Permanganatul de potasiu se triturează cu argila sau hidroxidul de aluminiu și sulfatul de sodiu. Pulverea fină se amestecă cu cantitatea strict necesară de lanolină hidratată pentru a obține masa pilulară de consistența dorită. Se transformă în pilule și se conspergă cu argilă.

Observație. Hidroxidul de aluminiu se obține tratând o soluție fierbinte 5 g% de alaun de potasiu sau sulfat de aluminiu cu soluție de amoniac în exces. Precipitatul obținut se spală cu apă până când apele de spălare nu mai dau reacția pentru acidul sulfuric. Se trece precipitatul pe o pânză necolorată, se stoarce ușor și după ce se întinde pe o placă poroasă sau sticlă de ceas, se usucă la cca. 40° (Senov: Chimie Farmaceutică).

Se prezintă ca o pulvere amorfă, albă, insolubilă în apă, ușor solubilă în acizi și în hidroxizi alcalini. Se păstrează în vase bine închise.

II. *Decocturi cu produse vegetale conținând alcaloizi.*

Rp.

Decoct. cort. chinae	10,0/300,0
Calcii glycerophosphorici . . .	5,0
Natrii methylarsinici	0,30
Tincturae amarae	3,0
Sirupii aurantii cort.	20,0
M. f. sol. D. s. intern	

La prepararea decocturilor trebuie să se țină seama de mai mulți factori.

In cazul decoctului din coajă de china, afară de mărimea și forma vasului în care se face extracția și de intensitatea sursei de căldură (care determină evaporarea unei cantități de apă, în timpul încălzirii), asupra cărora nu ne oprim, menționăm în mod special gradul de mărunțire a coajei, proporția de coajă în raport cu cantitatea de decoct, pH-ul soluției și tehnica de preparare.

O bună extracție se obține când coaja este mărunțită ca să treacă prin sita III—V. Influența gradului de mărunțire asupra puterii de extracție se poate vedea din tabelul următor :

Gradul de mărunțire	Sita I	Sita III	Sita V
Rezidiul uscat la %	0,959	1,103	1,163

Cantitatea de coajă de china prescrisă variază de la 5 g până la 8 g la sută. Cercetările de laborator arată că randamentul în rezidiu fix și alcaloizi este superior la o proporție de 2,5 g coajă de china pentru 100 ml apă, fapt ce se observă din tabelul următor :

Coajă de china în grame la sută	Rezidiul uscat la sută	Alcaloizi la sută
2	0,674	76,2
4	1,120	—
6	1,522	—
8	2,268	—
10	2,380	38,4

In plus, cantitatea de reziduu şi de alcaloizi nu creşte proporţional cu cantitatea de coajă de china supusă extracţiei.

Pentru a extrage o cantitate mai mare de alcaloizi se adaugă un acid care favorizează formarea de săruri solubile ale alcaloizilor. Rezultate bune se obţin cu acidul clorhidric sau cu acidul citric. Se preferă acidul citric pentrucă este un acid organic slab. Cantitatea de acid citric ce se adaugă trebuie să fie egală cu cantitatea de alcaloizi aflată în droga supusă extracţiei.

Tabelul de mai jos arată comparativ rezultatele obţinute la extracţia în prezenţa acidului citric şi clorhidric: (decoctul experimentat cu coajă de china 5 g la sută).

	Rezidiul la sută	Alcaloizi la sută
Decoct fără acid	1,103	48,8
„ cu acid citric 0,7 %	1,697	61,5
„ „ „ clorhidric 1 %	1,579	79,1
„ „ „ „ 2 %	1,713	86,2
„ „ „ „ 5 %	1,728	88,7

Coaja de china mărunţită (III), se înmoaie într'un mojar cu 2—3 părţi apă la temperatura camerei, amestecând puternic cu pistilul. Se separă lichidul filtrându-l prin vată şi coaja se reia cu o nouă cantitate de apă, folosind pentru aceste extracţii, până la maximum, un sfert din cantitatea prescrisă. Lichidul şi pâlnia se pun deoparte, iar coaja de china se amestecă cu restul de apă şi se încălzeşte pe baia de apă la 90° timp de 30 minute, sub agitare continuă. Se socoteşte timpul de 30 de minute din momentul când temperatura a ajuns la 90°. Se filtrează fierbinte. Se amestecă cu lichidul extractiv obţinut la temperatura obişnuită şi prin spălarea coajei se completează la cantitatea de lichid prescrisă.

Se întrebuinţează apa acidulată cu acid citric în proporţia indicată. (Când medicul prescrie acid clorhidric, se va întrebuinţa acest acid în proporţie de 1 g la sută).

La decoctul răcit, se adaugă glicerofosfatul de calciu. Această sare este solubilă în apă rece şi mai greu solubilă în apă caldă. Soluţia se adaugă peste siropul amestecat cu tinctura amară şi arenalul. Prezenţa acidului citric neutralizează alcalinitatea arenalului şi a tincturei amara, împiedicând astfel precipitarea alcaloizilor.

Se eliberează cu menţiunea „a se agita înainte de întrebuinţare".

Spre deosebire de alte soluţii extractive apoase, decoctul de coajă de china nu se alterează în decurs de 10 zile (decocturile obţinute din alte produse vegetale se alterează chiar după 24 ore).

Preparatul obţinut după formula de mai sus este un lichid brun roşcat, cu un slab depozit de aceeaşi culoare.

Determinarea chininei în această formă medicamentoasă se face astfel: 30 ml preparat se amestecă cu 1 ml amoniac sau 0,5 g bicarbonat de sodiu. Amestecul se extrage în două rânduri cu 5 ml cloroform. Soluţia cloroformică filtrată prin vată se usucă cu sulfat de sodiu anhidru. Soluţia cloroformică (3 ml) la tratare cu 3 ml acid acetic 1% formează o fluorescenţă albastră. Dacă se adaugă apă de brom 10% picătură cu

picătură, până la colorație galbenă, apoi ferocianură de potasiu 1% (1 picătură pentru 5 picături apă de brom) și amoniac 10% până la reacție ușor alcalină, stratul cloroformic se colorează în roz-roș.

Identificarea glicerofosfatului se face evaporând într'o capsulă 30 ml preparat. Rezidiul se încălzește din ce în ce mai puternic, apoi se dizolvă în acid azotic și se tratează cu molibdat de amoniu ; se formează un precipitat galben.

Identificarea arenalului se face evaporând 30 ml soluție până la un volum de 5 ml, se filtrează și se adaugă câteva granule de zinc și 3 ml acid sulfuric diluat ; la ușoară încălzire se degajă miros de cacodil.

BIBLIOGRAFIE

1. Farmacopeea romînă, ed. VI-a.
2. Farmacopeea sovietică, ed. VIII-a.
3. *I. G. Cogan:* Tehnologia formelor medicamentoase, Medgiz, 1952.
4. *I. M. Perelman* și *B. Brodschi:* Analiza formelor medicamentoase, Edit. de Stat, București, 1952.
5. *P. I. Osadcenco:* Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie, Edit. de Stat, București, 1953.
6. *N. P. Cisliacova:* Farmacologia și receptura, Medgiz, 1953.
7. *P. L. Senov:* Chimie farmaceutică, Edit. de Stat, București, 1952.
8. *C. Popescu:* Prelegerile la cursul de Farmacie galenică, 1953.

(Laboratorul de Farmacie galenică Facultatea de Farmacie, București)

DATE REFERITOARE LA STABILIZAREA SOLUȚIILOR DE ADRENALINĂ

HADNAGY CS., HANKÓ Z., Tg. Mureș

Este cunoscut, că la fabricarea injecțiilor de adrenalină și de gluconat de calciu, întâmpinăm foarte adesea greutăți cu stabilizarea soluțiilor.

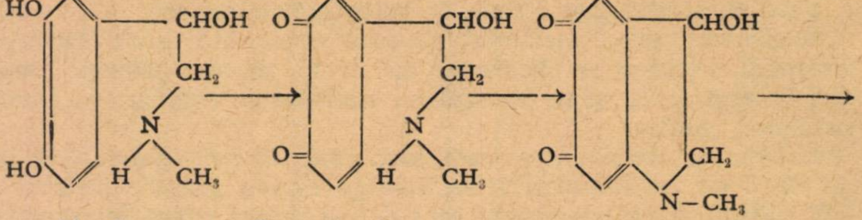
Adrenalina dizolvată în apă bidistilată își pierde efectul său farmacologic în termen de câteva săptămâni, soluția clară la început, devenind brună.

Această descompunere o putem accelera, dacă alcalinizăm soluția și dacă îi adăugăm oxigen, în care caz soluția devine roz iar apoi roșie. Această culoare roșie se datorește adrenochromului, substanță care în anul 1934 a fost cristalizată. (Green și Richter, Richter și Blaschko).

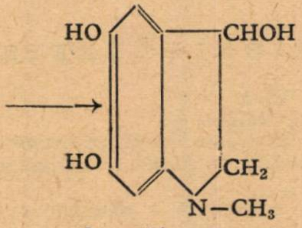
Odată cu alterarea soluției se descompune și adrenochromul, iar culoarea roșie dispare devenind brună. Concomitent cu ivirea nuanțelor roz-roșie apare și o fluorescență verde, care mai târziu dispare. Această reacție de fluorescență este specifică pentru adrenalină, deoarece ea este pozitivă chiar la o soluție de 10^{-8}. Cauza apariției fluorescenței este oxidația, întrucât prin eliminarea complectă a oxigenului, ea nu mai apare.

Utevschi s'a ocupat cel mai mult de descompunerea soluțiilor de adrenalină, și cunoștințele noastre actuale în legătură cu această problemă se datoresc lui.

După *Utevschi* această descompunere se produce în modul următor:



Adrenalina Chinon-Adrenalina Adrenochrom



Leuco-Adrenochrom

In ceeace priveşte reacţia de fluorescenţă, Utevschi a observat că persistenţa acestei reacţii este de mai lungă durată în cazul când soluţia de adrenalină se alcalinizează, decât atunci când hidroxidul de sodiu se adaugă adrenochromului sau chinonei de adrenalină. Formaldehida care inhibă formarea chinon-adrenalinei din adrenalină, inhibă în acelaşi timp şi ivirea fluorescenţei; în schimb dacă se adaugă adrenochromului, hidroxid de sodiu şi formaldehidă, atunci apare fluorescenţa.

Prin urmare, fluorescenţa trebuie să fie cauzată de către o substanţă care se găseşte în şirul substanţelor de descompunere a adrenalinei după adrenochrom.

Utevschi consideră că această substanţă este leucoadrenochromul. Substanţa fluorescentă are culoarea galbenă, dă reacţie cu clorura ferică a pirocatecholului, dă reacţia grupului indol cu p—dimetilamino-benzaldehida şi se poate absorbi cu hidroxid de aluminiu la un pH de 8,5. Această reacţie de fluorescenţă este specifică pentru adrenalină, căci substanţe înrudite ca sympatol, dopa, noradrenalina o dau numai în concentraţii mari, iar tiramina, efedrina şi benzedrina nu o dau de loc.

Determinarea se face în modul următor: se adaugă la 3 ml soluţie de cercetat 0,3 ml NaOH 2n şi se citeşte rezultatul în curs de 2 minute, comparând nuanţa în fluorimetru cu o soluţie standard de eosină. Substanţa fluorescentă se descompune destul de repede. Fluorescenţa ajunge la maximum în decurs de un minut, menţinându-se astfel tot atâta timp. Descompunerea substanţei fluorescente se poate încetini cu acid ascorbinic.

Prin faptul că produsele de oxidaţie a adrenalinei au proprietatea de a reduce puternic acidul arsenomolibdenic, acesta se întrebuinţează la punerea în evidenţă a adrenalinei din ţesuturi, astfel, dacă un ţesut reduce intensiv acidul arsenomolibdenic, atunci el conţine adrenalină.

In legătură cu stabilizarea soluţiilor de adrenalină putem menţiona următoarele:

1. Factorul cel mai important este pH-ul, şi s'a constatat că pH-ul optim pentru tartratul de adrenalină este 4,2. Acest pH este foarte important

mai cu seamă la întrebuințarea fiolelor care nu sunt neutre. La folosirea acestor fiole se obțin rezultate bune dacă le fierbem în prealabil în acid clorhidric. Noi ne-am folosit de fiole de Turda, iar soluției i-am fixat pH-ul 3. Pe când injecțiile a căror soluție au avut un ph 7, au devenit brune, cele cu ph 3, au rămas incolore, în decurs de peste 2 ani de zile (2 ani și 4 luni).

2. Dacă preparăm o soluție de adrenalină hidroclorică în așa fel încât să nu acidulăm soluția printr'un adaus de acid clorhidric, atunci aceasta devine după câteva luni brună. Dacă preparăm însă ascorbat de adrenalină în așa fel ca la 1 g adrenalină bazică să adăugăm 3 g acid ascorbinic, atunci injecțiile rămân incolore și după doi ani și 4 luni.

In urma acestor rezultate, noi credem că vitamina C este indicată la stabilizarea soluțiilor de adrenalină. Studiind literatura am găsit că și *Meidinger* a constatat că ascorbatul de adrenalină este mai stabil decât adrenalina hidroclorică. In schimb *West* nu a observat diferențe între aceste două feluri de soluții.

Trebue să menționăm însă, că autorul din urmă a preparat ascorbatul de adrenalină prin adăugarea de 1 g acid ascorbinic la 1 g adrenalină bazică, pe când noi am adăugat 3 g acid ascorbinic la 1 g adrenalină bazică.

West propune ca soluțiile de adrenalină să fie stabilizate în felul următor: tartrat de adrenalină 0,19 g, clorură de sodiu 0,9 g, metabisulfit de sodiu 0,10 g, apă bidistilată ad 100 ml. Metabisulfitul de sodiu oprește oxidația adrenalinei. Această oxidație la început este reversibilă. Dacă adăugăm unei soluții roz de adrenalină hidroclorică un cristal de metabisulfit de sodiu, ea devine incoloră. Dacă soluția are deja o culoare portocalie, atunci această oxidație este ireversibilă.

Se presupune, că descompunerea ascorbatului de adrenalină se face pe altă cale decât cea a adrenalinei hidroclorice, căci metabisulfitul de sodiu nu poate să decoloreze o soluție de ascorbat de adrenalină care a început deja a se îngălbeni.

Pornind dela cunoașterea faptului că în capsulele suprarenale, adrenalina este apărată de oxidație prin vitamina C și glutathion, este indicat a stabiliza soluțiile injectabile de adrenalină cu acid ascorbinic+glutathion.

Aceste injecții au rămas un an și jumătate incolore, după doi ani însă și-au schimbat culoarea. Deci stabilizarea cu vitamină C + glutathion nu este mai bună decât stabilizarea numai cu vitamină C.

3. Este foarte important, ca la prepararea soluțiilor de adrenalină, apa bidistilată să fie în prealabil fiartă, pentruca aerul să fie eliminat. Tot pentru acest motiv este indicat ca fiolele să fie cât mai bine umplute. La fel am observat, că dacă am deschis o sticluță de 10 g adrenalină, preparând, de exemplu, dintr'un gram o soluție, aceasta a fost mai stabilă decât soluțiile preparate din aceleași cristale de adrenalină după câteva luni, cu toate că sticluța care conținea substanța de adrenalină a fost imediat sudată. Am preferat deci să folosim dintr'odată întreaga substanță aflătoare într'o sticluță sau fiolă.

4. Este bine cunoscut de toți că, un factor important în problema stabilizării sol. de adrenalină îl constitue și lumina. Soluțiile din fiolele brune se alterează mai încet decât cele din fiolele albe.

5. Soluţiile ţinute la o temperatură scăzută sunt mai stabile. *West* a observat după un timp de 3 ani diferenţe mari între injecţiile păstrate la 19°C şi cele păstrate la 37°C.

6. Injecţiile nu le-am sterilizat la autoclav, ci am folosit 0,4% fenol, procedeu indicat de mai multe farmacopei.

Intrucât prepararea şi folosirea soluţiilor injectabile de adrenalină constituie un capitol important în practica farmaceutică, am socotit util să prezentăm cititorilor experimentările noastre şi concluziile în această problemă.

BIBLIOGRAFIE

1. *Blaschko, Richter, Schlossmann:* Biochem. J. *31,* 2187 (1937.)
2. *Green, Richter:* Biochem. J. *31,* 596 (1937) .
3. *Meidinger:* Arch. int. Phyrmacodyn. *72,* 264 (1946).
4. *Stanciu N., Rădulescu V.:* Studiul soluţiilor de adrenalină. Bul. Soc. Ştiinţelor Farmaceutice 2, 3, 4, Aprilie, Iulie, Octombrie 1940.
5. *Utevschi:* Progrese în biologia modernă U.R.S.S., *18,* 45 (1944).
6. *West:* Quart. J. Phyrmacy a. Pharmacol. *18,* 73 (1945); *18,* 267 (1945); *19,* 256 (1946) ; *20,* 541 (1947) ; *21,* 225 (1948) ; Brit. J. Pharmacol. *2,* 121 (1947) ; *3,* 189 (1948).

INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE A PRODUSULUI DICAINA

Intre produsele difuzate pe teren aflându-se şi Dicaina (produs importat din U.R.S.S.), publicăm indicaţiunile şi modul de administrare pentru documentarea medicilor şi farmaciştilor.

Dicaina este o substanţă anestezică cu aceeaşi formulă chimică ca şi pantocaina (clorhidrat al eterului dimetil-aminoetilic al acidului parabutilaminobenzoic).

Este o pulvere cristalină, alb gălbuie, solubilă în 10 părţi apă şi 6 părţi alcool, insolubilă în eter.

Temperatura de topire este de 140°—150°. Soluţiile de dicaină sunt incolore, fără miros şi la fierbere nu se descompun. Se conservă timp îndelungat fără a pierde din proprietăţile anestezice. Are o mare putere anestezică. Dicaina este de două ori mai toxică decât cocaina şi de zece ori mai toxică decât novocaina. Din cauza aceasta, dicaina se întrebuinţează în concentraţii mici — 1 : 1000 pentru infiltraţii, ca înlocuitor al novocainei şi în concentraţiile de 1% şi 2% ca înlocuitor al cocainei.

Ţinând seama de experimentările clinice efectuate de Institutul O.R.L. şi Institutul de Oftalmologie, dicaina poate fi utilizată în următoarele cazuri :

— In oto-rhino-laringologie, soluţia 1% poate fi utilizată în anestezia prin inhibiţie (tampoane, pensulaţii sau pulverizări a mucoasei nasofaringiene), în scopul executării diferitelor intervenţii : puncţii în sinusuri, cateterism sinusofrontal, cateterism tubar, amigdalectomie, esofagoscopie, adenotomie.

Soluţia 2% poate fi utilizată pentru intervenţii la care este necesară obţinerea unui efect anestezic, mai puternic, cauterizarea cornetelor şi mucotomii turbinale, rezecţia septului nazal, indirectoscopii şi directoscopii

laringiene pentru biopsii, extirpări de polipi ai corzilor vocale, traheobronhoscopii.

Pentru anestezia arborelui laringo-traheo-bronşic se recomandă utilizarea unei cantităţi de 2—3 ml din soluţia 2% administrată fracţionat, picătură cu picătură în decurs de 10—15 minute.

— In oftalmologie, dicaina înlocueşte perfect cocaina în ce priveşte acţiunea anesteziantă, atât pentru manevrele extrabulbare (măsurarea tensiunii intraoculare, a oftalmo-dinamometriei, pentru îndepărtarea corpilor străini, cateterismele căilor lacrimare etc. cât şi pentru manevrele chirurgicale la care se deschide globul ocular (de ex.: cataracta).

Pentru anestezia necesară manevrelor extrabulbare se utilizează o soluţie de 0,50% ; pentru anestezia necesară operaţiilor la care se deschide globul se utilizează o soluţie de 1%. Instilaţiile se fac cu aceeaşi frecvenţă ca şi pentru soluţia de cocaină 4%.

Acest preparat are avantaje mari faţă de cocaină, deoarece nu desepitelizează corneea, nu modifică tensiunea intraoculară, nu modifică diametrul pupilei, nu dă fenomene toxice.

Graţie acestor proprietăţi, dicaina soluţionează una din cele mai grele probleme ale practicei oftalmologice — anastezia corneei pentru măsurarea tensiunii intraoculare.

Pentru utilizarea dicainei în alte afecţiuni şi alte concentraţii, se vor publica ulterior noi instrucţiuni.

(Copie de pe Circulara D.G.F. nr. 30.743/17.X.1953)

CITEVA INOVAŢII DIN REŢEAUA FARMACEUTICĂ

In anii puterii populare, s'a desvoltat în ţara noastră tot mai mult, iniţiativa creatoare a maselor largi muncitoare ce folosesc permanent în munca lor, bogata experienţă a stahanoviştilor şi inovatorilor sovietici.

Programul de măsuri economice adoptat în Plenara lărgită din 19—20 August 1953 a Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Român, urmăreşte îmbunătăţirea nivelului de trai, material şi cultural al poporului muncitor, constituind un puternic imbold pentru oamenii muncii dela oraşe şi sate care prin munca lor dau un nou avânt acţiunilor creatoare.

In această luptă, inovatorii, stahanoviştii, fruntaşii în întrecerile socialiste, trebuie să-şi perfecţioneze permanent metodele de lucru şi să însufleţească masele largi ale oamenilor muncii, pentru sporirea producţiei şi productivităţii muncii în vederea reducerii sistematice a preţului de cost.

In scopul stimulării şi încurajării iniţiativelor creatoare a oamenilor muncii s'a aprobat, prin H.C.M. Nr. 2267/4.VII.1953 un nou regulament de inovaţii, în virtutea căruia se lărgesc posibilităţile de recompensare a inovatorilor şi raţionalizatorilor.

Rolul mişcării inovatorilor în toate domeniile de activitate este foarte important, deoarece datorită realizărilor obţinute prin perfecţionări, raţionalizări în producţie şi administraţie, inovaţii, etc. se uşurează munca, creşte productivitatea ei, se reduce preţul de cost, se îmbunătăţeşte calitatea produsului şi ca rezultat final se ridică nivelul de trai al celor ce muncesc.

Şi în sectorul nostru de activitate, avem numeroase exemple de tovarăşi — care prin raţionalizările şi inovaţiile propuse au contribuit efectiv la îmbunătăţirea sistemului de muncă din unitatea respectivă sau au realizat — în alte cazuri — economii importante pentru instituţie.

1. *Tov. Bogdan Petre,* farmacist la Spitalul T.B.C. Filaret, a inovat prepararea soluţiei pentru perfuzii PAS şi hidrazida acidului izonicotonic, metodă, care a fost introdusă în majoritatea unităţilor sanitare. Tovarăşul farmacist Bogdan a primit titlul de inovator şi a fost premiat cu 6000 lei

2. *Tov. Szekely Zoltán,* farmacist la Laboratorul de controlul medicamentului al O.F.R. Centrofarm Bucureşti, a inovat un aparat de transvazat acizii şi lichidele corosive, pentru care i s-a acordat titlul de inovator şi s-a premiat cu 2500 lei. Metoda se va extinde.

3. *Tov. Axelrad Sami* dela Farmacia nr. 51 din Bucureşti este un exemplu, prin preocupările permanente de a introduce metode de îmbunătăţire a muncii în farmacie.

Tovarăşul a introdus sistemul sovietic de biurete, cu modificări originale la vânzarea manuală în farmacie, pentru medicamentele lichide. Pentru această inovaţie tovarăşul a primit titlul de inovator şi a fost recompensat cu suma de lei 500 drept avans până la introducerea acestui sistem şi în alte unităţi.

Tot acest tovarăş a realizat o adaptare originală a sistemului sovietic P. B. K. la vânzarea manuală, construind o masă specială pentru vânzarea produselor finite şi a lichidelor. Pentru această inovaţie tovarăşul Axelrad a primit din nou titlul de inovator şi a fost premiat cu suma de 2000 lei. Metoda va fi extinsă şi la alte unităţi.

4. *Tov. Ocsai Iuliu,* muncitor tehnician la S.T.M. „Centrofarm"-Oradea, a realizat printr'o metodă originală tăerea lentilelor pentru ochelari bifocari, prin care se face economie la folosirea materiei prime. Tovarăşul a primit titlul de inovator şi suma de 500 lei.

5. *Tov. Constantinide Petre* — salariat la O.F.R. „Centrofarm" Bucureşti, a reuşit să asigure securitatea mărfurilor şi să îmbunătăţească condiţiile de muncă, prin captarea unui izvor ce inunda depozitul tehnicomedical, fapt ce nu a putut fi realizat de tehnicienii de specialitate. Pentru această măsură tovarăşul a primit titlul de inovator şi recompensa de 1500 lei.

6. *Tov. contabil Cancer Radu* — Şef de serviciu la Direcţia Generală Farmaceutică, pentru simplificarea şi raţionalizarea formelor contabile privitoare la circulaţia medicamentelor a fost recunoscut inovator şi premiat cu suma de 5.000 lei.

Metoda s'a introdus în toate Oficiile Farmaceutice Regionale Centrofarm.

Din exemplele date se poate observa că titlul de inovator şi recompensele băneşti se dau atât pentru rezolvarea unei probleme care urmează a fi generalizată ca realizările tovarăşilor: Bogdan Petre, Szekely Zoltán, Axelrad Sami, Ocsai Iuliu şi Cancer Radu, cît şi pentru probleme locale ca realizarea tovarăşului Constantinide Petre.

In vederea popularizării inovaţiilor şi a inovatorilor şi pentru stimularea tuturor tovarăşilor ce muncesc în sectorul farmaceutic, vom publica în numerele viitoare ale revistei noastre şi alte realizări.

(Colectivul de inovaţii al Direcţiei Generale Farmaceutice)

UN LABORATOR FRUNTAŞ IN LUPTA PENTRU CALITATEA MEDICAMENTELOR *)

Controlul riguros al calităţii medicamentelor preparate în farmacii şi laboratoare galenice are o mare însemnătate în opera de ocrotire a sănătăţii oamenilor muncii. Numeroase laboratoare de analiză şi control existente în U.R.S.S. urmăresc modul în care este organizat controlul interior farmaceutic, verifică tehnologia preparării medicamentelor.

Unul dintre cele mai bune laboratoare de acest gen, merită să fie socotit laboratorul de analiză şi control al Direcţiei Farmaceutice — Regionala Sverdlovsk, condus de V. A. Petrov. Laboratorul este utilat cu toată aparatura fizico-chimică necesară, analizele sunt executate la un înalt nivel, s'a înfiinţat o bibliotecă în specialitatea chimiei, complectată în fiecare an cu cărţi şi reviste noi. Colectivul nu se mulţumeşte cu metodele de lucru stabilite, ci se foloseşte şi de experienţa sa proprie, vine cu propuneri de perfecţionare a controlului farmaceutic şi de organizare a activităţii laboratorului.

In momentul de faţă, acest laborator deserveşte cca. 100 farmacii urbane şi rurale, depozitul şi laboratorul galenic al Direcţiei Farmaceutice — Regionala Sverdlovsk. In afară de aceasta, laboratorul controlează regulat activitatea farmaciilor de pe lângă unităţile spitaliceşti. Caracteristic este faptul că 80% dintre analizele executate de laborator, se referă la producţia farmaciilor, fapt care merită a fi subliniat, întrucît multe laboratoare în locul unui control riguros asupra calităţii medicamentelor preparate în farmacii, se limitează adesea doar la controlul substanţelor.

Amestecurile complexe se controlează prin metodele analizei cantitative, atât ca atare cât şi în ceeace priveşte fiecare ingredient în parte. Fiecare eroare se desbate în şedinţe de producţie comune. Inainte de orice se lămuresc cauzele erorilor, după care se prelucrează măsurile ce trebuesc luate pentru prevenirea lor şi se dau sfaturi şi îndrumări practice.

In afară de executarea analizelor, laboratorul îndeplineşte conducerea metodologică operativă a laboratoarelor raionale, cabinetelor şi meselor de analiză (din farmacii). Colaboratorii laboratorului ies pe teren, dau consultaţii scrise.

Un mijloc eficace de îmbunătăţire a calităţii medicamentelor îl consti-

*) După Gorianov N., Mediţinschi Rabotnic nr. 59/953.

tue convocarea unor şedinţe speciale orăşeneşti sau raionale. Laboratorul din Sverdlovsk foloseşte din plin şi cu succes această formulă de luptă pentru calitatea medicamentelor. In anul trecut, de exemplu, a avut loc o şedinţă regională a colaboratorilor laboratoarelor raionale, cabinetelor şi meselor de analiză din farmacii, iar în cinci raioane ale regiunii s'au ţinut şedinţe privitoare la calitatea producţiei farmaceutice.

Pentru ridicarea calificării controlorilor, laboratorul a organizat cursuri despre controlul interior farmaceutic şi despre metode rapide de analiză. Totodată, a fost organizat un seminar de o zi a analiştilor şi şefilor laboratoarelor raionale.

Cadrele din colectivul Laboratorului de Analiză şi Control al Direcţiei Farmaceutice — Regionala Sverdlovsk au controlat în ultimul timp numeroase farmacii urbane şi rurale. Inspecţiile au scos în evidenţă acte de neglijenţă şi lipsă de răspundere. Aşa de exemplu s'au găsit cazuri, când asistenţii neaşteptând dizolvarea completă a substanţei medicamentoase, au trecut la filtrarea ei. In asemenea împrejurări fireşte că, compoziţia medicamentului se schimbă. S'au mai întâlnit cazuri, de erori în ceeace priveşte greutatea medicamentelor, precum şi abateri la etichetarea lor.

Ajutând farmaciile de a îndrepta greşelile, laboratorul ia deopotrivă măsuri împotriva acelora care încalcă regulile farmaceutice. Este adevărat că nu întotdeauna se reuşeşte a se pune repede lucrurile în ordine. Mai sunt şefi de farmacii, care persevereazǎ în a nu îndeplini îndrumările laboratorului de analiză şi control, iar Direcţia Farmaceutică — Regionala Sverdlovsk, procedează adesea cu indulgenţă faţă de ei. Ca exemplu, dăm două fapte. In anul trecut V. A. Petrov, Directorul Laboratorului de Analiză şi Control, a inspectat activitatea farmaciilor oficiului inter-raional Nijne Taghilskoi. S'au găsit greşeli în prepararea medicamentelor şi simultan au fost propuse măsuri concrete pentru înlăturarea lor. Cu toate acestea în farmacii se comit până la zi aceleaşi greşeli, care au fost semnalate cu prilejul inspecţiei.

La fel, a trecut mai multă vreme de când tov. Petrov a înaintat un referat directorului Direcţiei Farmaceutice — Regionala Sverdlovsk, V. M. Kuzmin, cu privire la aşezarea necorespunzătoare a boxei pentru prepararea soluţiilor injectabile la Farmacia Nr. 9 de pe lângă staţionarul Fabricii de Maşini Ural. Dar până la zi situaţia n'a fost îndreptată, semnalul ce merita atenţie, a rămas fără răspuns.

Aceste exemple arată că Direcţia Farmaceutică Regională nu dă suficientă atenţie luptei pentru calitatea medicamentelor, nu ia în seamă recomandările laboratorului de analiză şi control. Iată dece în regiune se mai află încă farmacii, ca acelea dela Pokrovsk, Mezensk, Nikkolsk şi Dehtiarsk, în care procentul de medicamente preparate necorespunzător, este încă relativ mare.

O situaţie oarecum asemănătoare s'a găsit şi la farmaciile Nr. 15, 16, 21, 92 şi altele. Numai după intervenţia perseverentă a cadrelor din colectivul laboratorului s'au obţinut rezultate pozitive. Este adevărat că ele ar fi putut fi cu mult mai însemnate. Este necesar a se înlătura cauzele care dau rebuturi, dar aceasta nu o poate realiza laboratorul de unul singur. Inlăturarea încălcării regulilor farmaceutice de prin farmacii, a neglijenţelor şi neatenţiilor în lucru, a slăbiciunii controlului interior

farmaceutic, a insuficientei pregătiri tehnice a unora dintre cadrele farmaceutice, toate acestea pot fi făcute numai prin efortul comun al conducerii Direcţiei Farmaceutice şi aceia a laboratorului său.

Schimbări au avut loc şi în activitatea cabinetelor de analiză şi control. Până în anul acesta ele au lucrat neplanificat. In prezent, din iniţiativa laboratorului activitatea cabinetelor se planifică lunar, — de asemenea s'a elaborat un sistem de evidenţă dintre cele mai simple a acestei activităţi.

Toate analizele se efectuează pe bază strict ştiinţifică. Laboratorul a propus o nouă semi-micrometodă volumetrică pentru determinarea calităţii piramidonului, — a generalizat practica urmăririi schimbării conţinutului de vitamină în măcieş în timpul conservării sale. Prezintă iarăşi interes lucrarea colectivului laboratorului asupra schimbării conţinutului de substanţe tanante şi arbutină în frunzele de uva ursi, în timpul păstrării lor, precum şi o serie de alte lucrări, care au ca scop ridicarea calităţii producţiei farmaceutice.

Eforturile comune ale cadrelor din laborator şi din farmacii au dus la rezultate bune, procentul rebuturilor din farmacii a scăzut simţitor. Străduindu-se a obţine şi în viitor succese în îmbunătăţirea calităţii medicamentului, cadrele laboratorului studiază experienţa instituţiilor similare din alte regiuni şi îşi ridică nivelul de cunoştinţe.

In activitatea sa, laboratorul are desigur şi lipsuri. Colectivului său îi revine sarcina de a stărui cu toată perseverenţa ca legăturile cu laboratoarele raionale, cabinetele şi mesele de analiză din farmacii, să devină şi mai strânse şi mai puternice. Totuşi ar fi nejust să se creadă că totul ar depinde numai de laborator. Pentru ridicarea calităţii producţiei au datoria să se preocupe zilnic şefii farmaciilor, iar Oficiilor inter-raionale şi Direcţiei Farmaceutice Regionale le revine sarcina organizării cu deosebită grijă a controlului respectării regulilor farmaceutice în toate unităţile.

RACHBUCH M.

MUNCA DE EDUCAŢIE SANITARA IN FARMACIILE RURALE DIN REPUBLICA POPULARA UNGARA *)

Odată cu instaurarea regimului de democraţie populară, s'a pus după exemplul Marei Ţări a Socialismului, şi pentru farmaciştii din R. P. U., problema de a participa — prin popularizarea de cunoştinţe din domeniul lor profesional — la ridicarea nivelului sanitar al oamenilor muncii în general şi al acelor dela sate, în mod special.

Problema prezintă cu atât mai mult interes, cu cât întunericul în care a fost ţinut poporul şi mai cu seamă lumea satelor, face ca aici să se mai folosească leacuri băbeşti, care cauzează atâtea nenorociri.

Printre primele noţiuni folosite de către farmaciştii din R.P.U., pentru iniţierea oamenilor muncii dela sate în ceeace priveşte întrebuinţarea medicamentelor, sunt şi următoarele:

*) După Bodi M. — Gyógyszéresz, Nr. 1/1953 — R.P.U.

1. Existența medicamentelor destinate uzului intern și medicamentelor destinate uzului extern. Medicamentele interne se iau pe gură, — celelalte nu ; deaceea trebuie mare băgare de seamă, ca să nu se ia pe gură medicamente externe.

2. Medicamentele lichide preparate în farmacii, se eliberează de către acestea în două feluri de sticle, — medicamentele interne în sticle rotunde și medicamentele externe în sticle în șase colțuri, pe care se află inscripția: „*extern*".

— Tectura aplicată de către farmaciști la închiderea flacoanelor prezintă în afară de un rol estetic, și acela de a garanta calitatea medicamentului, până la deschiderea flaconului.

3. Intre problemele care trebuiesc lămurite sătenilor este și aceea a existenței și rostului diferitelor forme farmaceutice ca : injecții, prafuri, tablete, unguente, supozitoare, etc.

4. Cu prilejul eliberării medicamentelor din farmacii, pe lângă explicația asupra modului lor de folosire și păstrare, se va atrage atenția sătenilor ca :

a) Intotdeauna, înainte de a se începe folosirea oricărui medicament, preparat în farmacie, să se observe ce fel de culoare are eticheta, — pe medicamentele interne fiind puse etichete albe și pe cele externe etichete roșii ; totodată, să se citească cu cea mai mare atenție indicațiile de pe etichetă.

b) Să se urmeze întotdeauna cu exactitate, sfatul și toate indicațiile date de medic ; să nu se mărească de către bolnav dozele de medicamente prescrise „ca să se face mai repede bine", nici să nu se micșoreze pentruca „nu cumva să-i facă rău".

c) Separat de aceasta, — sătenii vor fi îndrumați de către farmacist, ca niciodată să nu dea și să nu ceară medicamente cu împrumut.

d) Același lucru se referă și la alte articole medicale, precum ar fi termometrele. In această privință se pot da ca exemplu întâmplări ca acelea, în care un termometru împrumutat de o familie dintr'un sat, dela o altă familie dintr'un al treilea sat, a făcut să se ivească aceeași boală molipsitoare, dintr'o parte în cealaltă.

e) Medicamentele rămase de mai mult timp să nu fie folosite, până când nu au fost cercetate de farmacist dacă mai sunt bune.

f) Copiii să nu fie trimiși la farmacie decât numai cu bilețele scrise.

g) Să nu se ceară niciodată sfaturi cu privire la vreo boală, dela vecin sau rude, ci totdeauna să se adreseze medicului ; în acest fel prevenindu-se suferințe mai grele și necazuri mai mari.

★

Mergând pe linia noțiunilor mai sus enunțate, complectate și desvoltate cu diferite altele din același domeniu al medicamentului, ca și din vastul domeniu al igienii și al profilaxiei, farmaciștii rurali au posibilitatea de a populariza în rândul maselor largi dela sate, cunoștințe folositoare ridicării nivelului lor sanitar, pentru apărarea sănătății constructorilor socialismului.

DOBO V., RACHBUCH M.

ASPECTE CRITICE PE MARGINEA REVISTEI NOASTRE*)

După apariţia primelor numere din „Farmacia" putem spune că revista noastră se prezintă în condiţiuni optime.

Revista „Farmacia" umple un gol puternic resimţit în profesiunea noastră şi îndelungata aşteptare a apariţiei ei este răsplătită din plin prin felul de prezentare.

Cu toate acestea trebuie să facem unele observaţiuni. Masa mare a tehnicienilor, care lucrează în unităţile noastre farmaceutice este complet absentă din paginile revistei. Noi suntem siguri că sunt destule probleme care frământă masele largi de farmacişti, iar revista noastră trebuie să reprezinte organul prin care să se elucideze toate problemele, atât tehnice, cât şi profesionale. Ne miră lipsa de iniţiativă a farmaciştilor practicieni, care deşi au la dispoziţie această tribună a lor, nu o utilizează. Suntem convinşi că în viitor, timiditatea va fi învinsă şi în paginile revistei vom întâlni cât mai des nume de farmacişti care să prezinte probleme diverse privind munca noastră de zi cu zi.

Am dori ca în revistă să se lase o mică rubrică intitulată: *„Note"* în care să se prezinte diverse probleme, aspecte, scurte informaţii tehnice şi profesionale, noutăţi ştiinţifice etc.

Incepând cu numărul 2 al revistei, trebue să recunoaştem un progres prin prezentarea diverselor probleme de interes larg.

Deosebit de interesant pentru practicienii noştri este articolul: „Cercetări în legătură cu excipienţii pilulari". Ceea ce nu ne-a satisfăcut în acest articol, însă este exemplul luat cu pilule de *iodură de potasiu,* deoarece prepararea acestor pilule se întâlneşte din ce în ce mai rar în practica farmaceutică. De aceea am fi dorit să ni se dea exemple cu pilule cu formule care sunt des utilizate sau de largă circulaţie (pilule cu *papeverină, luminal, nitrit de sodiu etc.).* Tot în acest articol observăm că în formulele cu *extract de valeriană* se obţin pilule insolubile sau aproape insolubile. Ce se întâmplă când medicul prescrie aceste pilule cu *extract de valeriană* în care extractul nu este excipient pilular, ci chiar numai principiul activ medicamentos?

In fişele tehnice ale Institutului de Cercetări Farmaceutice — atât de necesare — publicate în acest număr, ni se dă modul de preparare al supozitoarelor cu D. D. T.

Noi ştim însă că în comerţ se găseşte Analcid cu concentraţia de 5%, sau 10% D. D. T. Ne întrebăm dacă în această formulă putem utiliza Analcid-ul din comerţ sau este vorba de D. D. T. substanţă pură.

---

*) Publicăm însemnările critice ale tov. farm. S. Pătraşcu, apreciind că ele prezintă un interes deosebit atât pentru colegiul de redacţie, cât şi pentru masa largă a cititorilor. In dorinţa de a îmbunătăţi cât mai mult conţinutul revistei noastre, redacţia roagă pe cititori să vină cu sugestii, propuneri, aspecte critice, pe marginea materialului publicat. — N. R.

Am dori ca atât în fişele Institutului, cât şi în acelea ale Facultăţii de Farmacie să se lămurească formule cu utilizare mai frecventă. Din fişele prezentate, sunt mai des întâlnite formulele cu supozitoare D.D.T., unguentul cu Zinc Oxid şi Burow, poţiunea de Citrat de Sodiu, Bromura de Stronţiu şi Infuzia din rădăcină de primula.

Noi dorim ca revista să publice cât mai multe articole legate de munca profesională din farmacii, de asemenea şi articole de ştiinţă popularizată. Avem convingerea că în curând farmaciştii noştri din unităţi vor utiliza cu mai mult curaj paginile revistei pentru a contribui cu toate forţele la ridicarea profesiunii la un nivel cât mai înalt, aşa cum trebuie să fie astăzi un tehnician de tip nou într'o profesie care este chemată să apere sănătatea celor ce muncesc.

PĂTRAŞCU S.
Farmacist şef al Farmaciei Nr. 78, Bucureşti

Cu indicaţii în inflamaţiile cronice ale căilor respiratorii, bronşectozii supuraţii pulmonare, tuberculoză pulmonară

LUCRARILE EDIȚIEI A VII-a A FARMACOPEEI R. P. R.

Aquae aromaticae

Ape aromatice

Apele aromatice sunt soluții apoase sau hidro-alcoolice, de oleuri volatile.

Preparare. Apele aromatice se obțin prin diluarea cu apă a soluțiilor alcoolice de oleu volatil sau prin antrenarea cu vapori de apă a componentelor volatile din diferite părți de plantă.

Prepararea apelor aromatice prin diluarea soluțiilor acoolice, se face pregătind întâi soluția alcoolică după formula:

Oleum aethereum . . . . 1 g
Spiritus q. s ad . . . . 100 ml.

Apa aromatică oficinală se obține amestecând în porțiuni mici și sub agitare 3 ml soluție alcoolică cu 97 ml apă, proaspăt fiartă și răcită la 40⁰—50⁰. Se filtrează.

Prepararea apelor aromatice prin antrenarea cu vapori de apă a componentelor volatile din diferite părți de plantă, se aplică de obicei în industrie.

Apele aromatice hidro-alcoolice concentrate provenite din industrie se diluează în proporția indicată la fiecare preparat.

Proprietăți. Apele aromatice sunt soluții limpezi sau slab opalescente, cu mirosul și gustul oleului volatil respectiv, cu reacție ușor acidă.

Reacții de puritate. 10 ml apă aromatică nu trebuie să se coloreze în roz dacă se adaugă 2 picături fenolftaleină (I).

10 ml apă aromatică nu trebuie să dea reacția pentru metale grele.

10 ml apă aromatică nu trebuie să lase după evaporare un rezidiu ponderabil.

Determinare cantitativă. Dozarea oleului volatil. Intr'un balon de 250 ml se măsoară 200 ml apă aromatică oficinală, se adaugă 50 g clorură de sodiu (R), se închide balonul cu un dop și se agită până la dizolvare. Se adaugă 30 ml pentan (R) exact măsurat și se agită continuu 1/4 oră. Se lasă în repaus până la separarea aproape completă a lichidelor. Intr'un balon prealabil cântărit se măsoară 25 ml din soluția pentanică și se supune distilării pe baia de apă încălzită la 40^0—45^0. După distilarea pentanului, se trece în balon un curent de aer uscat timp de 1 minut. Se șterge balonul, se menține în exicator și după $^1/_2$ oră se fac cântăriri

din $^1/_4$ în $^1/_4$ de oră până ce diferența dintre două cântăriri succesive nu depășește 1 mg. Greutatea obținută, înmulțită cu 0,6 dă cantitatea de oleu volatil din 100 ml apă aromatică oficinală.

Pentru dozarea apelor aromatice concentrate se ia cantitatea corespunzătoare pentru a obține 200 ml apă aromatică oficinală.

Apele aromatice oficinale trebuie să conțină 0,025—0,035 g oleu volatil în 100 ml cu excepția acelora la care se indică altă concentrație.

Conservare. In sticle mici, bine închise, ferit de lumină, la loc răcoros. Durata de conservare a apelor aromatice oficinale este limitată la cel mult 6 luni. Se recomandă prepararea la nevoie.

Observație. Apele aromatice care prezintă în suspensie mucegaiuri sau au mirosul modificat, nu se întrebuințează.

Comprimate hydrargyri bichlorați 0,5 g, sau 1,0 g
Comprimate de clorură mercurică 0,5 g, sau 1,0 g
Comprimate de sublimat corosiv

Hydrargyrum bichloratum	500 g
Natrium chloratum	500 g
Methylenum coeruleum	0,5 g
Spiritus	50 ml

pentru 1000 respectiv 500 comprimate

Preparare. Clorura mercurică se triturează cu clorura de sodiu, într'un mojar acoperit. Amestecul se umectează uniform cu soluția alcoolică de albastru de metilen. După uscare, amestecul se comprimă.

Greutatea medie a unui comprimat trebuie să fie de 1 g respectiv 2 g.

Proprietăți. Comprimate de culoare albastră. Prin dizolvare în 100 ml apă, trebuie să dea o soluție limpede, colorată în albastru.

Reacții de identificare. Trebuie să îndeplinească condițiile prevăzute în capitolul „Hydrargyrum bichloratum".

Determinare cantitativă. Se cântărește exact o cantitate de comprimate pulverizate corespunzătoare la aproximativ 0,25 g clorură mercurică. Se dizolvă în 50 ml apă și se continuă dozarea după normele prevăzute în capitolul „Hydrargyrum bichloratum".

Un comprimat trebuie să conțină 0,47—0,53 g respectiv 0,94—1,06 g clorură mercurică.

Conservare. In vase bine închise, ferit de umezeală, și separat (*Venena*).

Observație. Comprimatele de clorură mercurică se prepară în încăperi separate. In timpul lucrului trebuie respectate condițiile de protecție a muncii.

FELAGOL
drajeuri

COMPOZIȚIE :

Fel tauri sicc.	0,10 g
Natr. salicilic	0,09 g
Hexamethilentetramin	0,05 g
Benzyl succinic	0,03 g
Ol. Menthae pip.	0,005 g

pentru 1 drajeu

Substanțele active sunt: bila, salicilatul de sodiu și hexamethilentetramina.

1. Bila resorbită în intestin are acțiune excito-secretorie biliară (choleretică și cholagogă). Acțiunea se datorește mai ales sărurilor biliare, săruri a doi acizi organici: unul azotat acidul glychocolic și unul azotat și sulfurat, acidul taurocholic, însoțiți de alți doi acizi: acidul glychodesoxycholic și acidul taurodesoxycholic, derivați din cei doi precedenți.

Bila mai are și acțiune purgativă prin excitarea peristaltismului intestinului gros.

2. Salicilatul de sodiu de asemenea excită secreția biliară. S'a probat aceasta prin cercetări experimentale făcute de Winogradow pe câine cu fistulă biliară permanentă, de G. Băltăceanu și G. Niculescu pe fistulă biliară temporară și prin cercetări clinice. Cantitatea de bilă este dublată sau triplată.

3. Hexamethilentetramina este antiseptic al căilor biliare acționând prin formaldehida pe [illegible] o produce [illegible] stomac în mediu acid. Formaldehida se combină [illegible] arte cu proteidele din tubul digestiv și nu este absorbit[illegible] xperimentale făcute de G. Băltăceanu și G. Nicu-[illegible] este nici choleretic nici cholagog.

[illegible] indicat în: cholecistatonii (lene a veziculei [illegible]. constipație prin insuficiență de secreție biliară.

[illegible] rei ori [illegible] 1—3 drajeuri.

LAXAROL
emulsie

COMPOZIŢIE :

Oleum paraffini	27,81	g
Gumii tragacanthae	0,68	g
Albumen ovi	0,07	g
Phenolphtaleinum	1,31	g
Glycerinum	16,94	g
Agar-agar	0,20	g
Natr. benzoicum	0,94	g
Acid benzoicum	0,05	g
Aqua dest.	51,32	g

Purgativele lucrează prin patru mecanisme :

a) Impiedicând resorbţia în intestinul subţire (purgative saline şi zaharate).

b) Excitând peristaltismul în intestinul subţire (purgative drastice ca : Ol. ricini, jalapae, etc.).

c) Excitând peristaltismul în intestinul gros (oximethylantrachinone, sulf, phenolphtaleină, bila, acizi biliari şi sărurile lor).

d) Purgative mecanice (lubrefiante şi mucilagii).

In cazurile de constipaţii cronice, când purgativele trebuie administrate zilnic, se va recurge la purgative care lucrează excitînd peristaltismul intestinului gros, pentru a nu împiedica digestia şi absorbţia alimentelor, precum şi la purgativele mecanice.

In Laxarol găsim ca substanţe active :

1. Oleu de parafină care este laxativ mecanic, acţionând prin lubrefierea mucoaselor tubului digestiv.

2. Agar-agar tot purgativ mecanic care graţie mucilagiului pe care-l conţine şi care se îmbibă cu o cantitate mare de apă, face bolul fecal mai voluminos şi de o consistenţă care uşurează evacuarea.

3. Phenolphtaleina care acţionează excitând peristaltismul intestinului gros.

Laxarolul este indicat în constipaţiile cronice.

Este contraindicat în abdomen acut, colite ulceroase.

Modul de administrare. 1—2 ori pe zi (dimineaţa şi seara la culcare), jumătate până la o lingură.

Prezentare. Flacoane a 100 g.

GASTROSEDOL
pulvere

COMPOZIŢIE :

Carbo tiliae . . . .
Carbo animalis . . . .
Bismuthum carbonicum . . .
Magnesium carbonicum . . .
Alumin. silic. hydratatum . .
Ol. anisi . . . . .

1. Cărbunele

2. Carbonatul de bismut excită secreţia de mucus alcalin, care prin această alcalinitate neutralizează secreţia acidă, iar mucina fixează acidul clorhidric. In plus, sarea de bismut împreună cu mucusul formează un strat protector pe mucoasă, care serveşte ca un pansament, apărând mucoasa de secreţia acidă.

3. Carbonatul de magnesiu este neutralizant al secreţiei acide. Mai trebuie amintit că, după Mayer şi Gottlieb, sărurile de magneziu micşorează tonicitatea stomacului. In plus, carbonatul de magneziu are şi acţiune laxativă, acţiune utilă, dat fiind că de cele mai multe ori, blonavii hiperclorhidrici sunt şi constipaţi.

4. Silicatul de aluminiu acţionează exact ca sărurile de bismut.

Pulverea Gastrosedol este indicată în hiperaciditate gastrică şi în ulcer. La ulceroşi are un singur inconvenient: prezenţa cărbunelui înegrind scaunul poate masca uneori hemoragii observate de bolnav tocmai prin culoarea neagră a fecalelor.

Contraindicat în dispepsiile hipoacide.

Modul de administrare. O linguriţă în apă după mese (de 2—3 ori pe zi).

Prezentare. Cutii cu 100 g.

PHENACOD
comprimate

COMPOZIŢIE:

Amidopyrinum	0,30 g
Phenacetinum	0,20 g
Coffein. citricum	0,05 g
Codein phosphoricum	0,02 g

pentru 1 comprimat

1. Amidopyrina (sau dimethylaminoantipyrina sau pyramidon) derivat pirazolonic are acţiune analgezică şi antitermică.

Ca analgezic acţionează asupra căilor de conducere a durerii din regiunile subtalamice, nu asupra centrului cortical al durerii ca opium şi derivate. In cefalee care de multe ori este datorită unui spasm vascular lucrează şi prin vasodilataţia encefalică pe care o produce.

Ca antitermic caută să aducă la starea normală centrii termoregulatori dereglaţi. Aceasta se produce prin vaso-dilataţie periferică, sudaţie cu evaporare cutanată şi diminuarea combustiilor.

2. Phenacetina (acethylparafenetidină) derivat al paraaminophenolului, acţionează în acelaşi fel ca amidopirina.

3. Citratul de cafeină produce vaso-dilataţie cerebrală. Este şi analeptic cardiac prin acţiune centrală şi vaso-dilataţie coronariană.

4. Fosfatul de codeină, sare de codeină (methylmorfina) alcaloid găsit ca atare în opium şi derivat de phenantren, acţionează ca analgezic propriu-zis având acţiune electivă asupra centrilor corticali de percepţie şi mai ales al durerii.

Comprimatele Phenacod sunt indicate în: nevralgii, lumbago, sciatică, dureri post-operatorii, dismenoree, gripă.

Sunt contraindicate la bolnavii care prezintă intoleranţă pentru pyramidon şi agranulocitoză.

Modul de administrare. De 2—3 ori pe zi un comprimat.

Prezentare. Cutii a două comprimate. Cutii a 20 comprimate.

TUSOFORM

COMPOZIȚIE:

Bromoform	0,15	g
Ammon. acetic. sol.	1,20	g
Natr. benzoicum	2,40	g
Tinctura aconiti	1,30	g
Sir. codeini	30	g
Liq. picis 5% ad.	150	g

Tusea poate fi calmată prin trei mecanisme:

a) Oprind excitația în punctul unde s'a produs (prin anestezice locale).

b) Blocând calea centripetă (cale care conduce excitația la centru). Această cale fiind de cele mai multe ori asigurată prin parasimpatic, se utilizează substanțe parasimpatico-litice (belladona, atropina).

c) Inhibând centrul (prin opium și derivate, derivate de acid cianhidric și derivate ale bromului).

In Tusoform găsim:

1. Bromoform care calmează tusea inhibând centrul.
2. Siropul de codeină care prin codeină lucrează tot inhibând centrul.
3. Benzoatul de sodiu care mărește cantitatea de secreție tracheobronșică și o fluidifică.
4. Acetatul de amoniu care după cercetările experimentale făcute de G. Niculescu și Vasiliu nu mărește prea mult cantitativ secreția tracheobronșică cum se credea dar o fluidifică mult așa că favorizează expectorația.
5. Tinctura de aconit care pare că acționează si inhibând centrul și blocând calea centripetă.
6. Licoarea de gudron care este antiseptic al căilor respiratorii.

Tusoformul este indicat în inflamațiile cronice ale căilor respiratorii (bronșite, bronșectazii, supurații pulmonare, tuberculoză pulmonară) .

Modul de administrare. De 3—4 ori pe zi o linguriță.

Prezentare. Flacoane de 150 g.

Prof. NICULESCU G.

TABLETE DIGITALIS

Dintre medicamentele tonicardiace cele mai întrebuințate sunt preparatele digitalice. Ele se obțin din frunzele diverselor specii de digitală dintre care cea mai utilizată este Digitalis purpurea L.

Activitatea cardiotonică se datorește celor doi glucozizi: purpurea glucozid A. și purpurea glucozid B. In afară de acești glucozizi cardioactivi se află și alții, fără acțiune asupra inimii, având caracterul saponinelor, dintre care cel mai principal este digitonina. Aceste saponine au rolul de solubilizanți ai glucozizilor digitalici cardioactivi, mărind puterea lor de absorbție.

Preparatele digitalice au o acțiune cumulativă în corp, datorită glucozizilor care se fixează pe fibra cardiacă și se elimină foarte greu. Pentru acest motiv tratamentul digitalic se face prin alternarea cu alte medicamente cardiotonice mai slabe, sau prin pauze în timpul medicației.

Digitala se administrează sub formă de infuzie, tinctură, pulvere mai rar extract.

Prin infuzie s'a constatat că nu se extrag principii activi în totalitatea lor iar administrarea ei trebuie făcută cel mult în termen de 36—48 ore.

Tinctura preparată prin percolare ar extrage principii activi în totalitatea lor însă ea poate fi utilizată maximum 6 luni dela preparare, după care glucozizii încep să se descompună.

Pulverea de digitală se obține din frunze uscate repede la 55—60° având o umiditate de maximum 3%. Se conservă în flacoane de sticlă brună, ermetic închise. In acest mod își păstrează activitatea cardiotonică timp mai îndelungat.

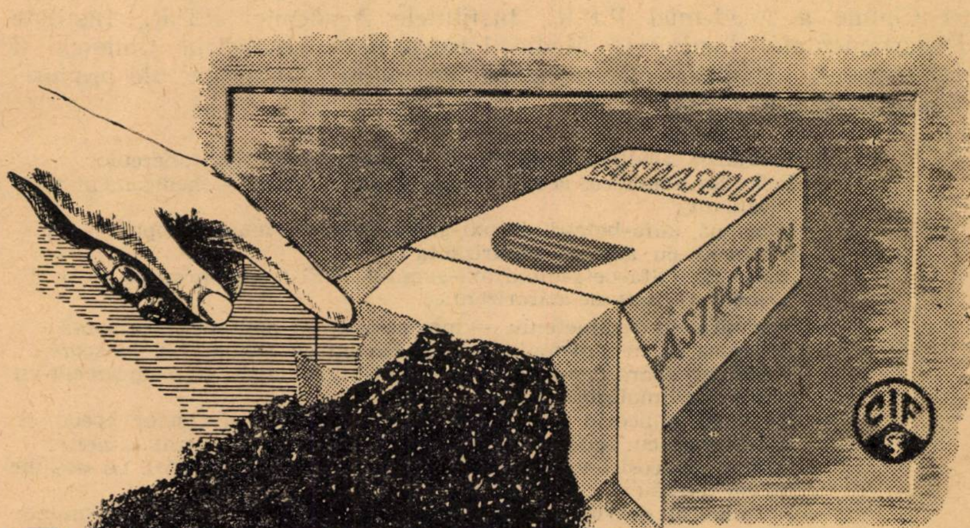
Din această pulvere se prepară tabletele de digitală a 0,10 g și a 1 g. Tabletele se ambalează în tuburi de sticlă închise ermetic. Tuburile se pun în cutii de carton pentru a fi ferite de lumină. Fiecare tub conține 25 tablete. Sub această formă conservarea principiilor activi este asigurată timp îndelungat.

Tabletele de 0,10 g se folosesc pentru uzul intern iar tabletele a 1 g servesc la prepararea infuziilor.

Sub formă de tablete, bolnavului i se administrează totalitatea principiilor activi din frunzele de digitală.

Tabletele de digitală se eliberează numai cu prescripția medicului.

CONSTANTINESCU C.



GASTROSEDOL

Indicațiuni: Hiperaciditate gastrică; ulcer gastric

PROBLEME ALE COMISIEI MEDICAMENTULUI

In cadrul progreselor înfăptuite de regimul de democraţie populară pe calea industrializării ţării noastre, s'au obţinut şi în sectorul industriei de medicamente în ultimii ani, realizări din ce în ce mai importante.

Trecând de prima etapă în care accentul a fost pus pe tipizarea formulelor industriale şi prepararea unor medicamente de bază, în anii 1952—1953, s'a urmărit îndeosebi îmbunătăţirea şi lărgirea arsenalului terapeutic.

In anul 1953, cercetarea ştiinţifică în materie de medicament a preocupat un număr important de tehnicieni, fiind luate în studiu o serie de produse de sinteză, extracţie, diverse asociaţii medicamentoase, modificări de formule, etc.

Dintre acestea, cercetările de sinteză şi extracţii au fost cele mai numeroase, colectivul de chimie farmaceutică din Secţia de Ştiinţe Tehnice şi Chimie a Academiei R.P.R., Institutele Academiei R.P.R., Institute Departamentale, Institutele Medico-Farmaceutice, Industria Chimică şi Industria de Medicamente, realizând un număr important de produse, dintre care putem cita :

— Hidrazida acidului izonicotinic — medicament antituberculos ;
— Pelentan (etileterul acetatului de dioxicumarina) — medicament anticoagulant ;
— Miocaină (alfa-beta-dihidroxi-gama-2-metoxi-fenoxi-propan) — medicament cu acţiune curarizantă ;
— Relaxina (alfa-beta-dihidroxi-gama-2-metil-fenoxi-propan) — medicament cu acţiune curarizantă ;
— Bromura de decametoniu — medicament cu acţiune curarizantă ;
— Bromura de hexametoniu — medicament cu acţiune hipotensoare ;
— Paludrina (para-cloro-fenil-izo-propil-biguanidină) — medicament cu acţiune antimalarică ;
— Helecard (glucozid din rădăcinile şi rizomele diverselor specii de Heleborus), cu acţiune cardio-tonică asemănătoare strofantinei;
— Digilan (glucosizi totali din frunzele de Digitalis lanata), cu acţiune cardio-tonică ;
— Naftionatul de sodiu (sarea de sodiu a acidului alfa-naftil-amino-sulfonic) — medicament cu acţiune hemostatică ;
— Merfen (fenil-mercuri-borat) — medicament cu acţiune antiseptică ;
— Priscol (benzil-imidazolină) — medicament cu acţiune vaso-dilatatorie periferică ;
— Casamin (soluţie de amino-acizi, obţinuţi prin hidroliza acidă a caseinei) — medicament cu acţiune în cazuri de hipoproteinemie şi pentru stimularea metabolismului proteic ;
— Extract Poligonum hidropiper — medicament cu acţiune hemostatică;

— Simpatomimetina (hidrolizat de fibrină cu acţiune vaso-constrictoare şi tonico-cardiacă);
— Fenoxetol (eterul-etilenglicolic al fenolului) — medicament cu acţiune bacteriostatică şi bactericidă faţă de bacilul piocianic;
— Coramin (dietil-amida acidului piridin-beta-carbonic) — medicament cu acţiune analeptică;
— Extract Leonorus villosus (înlocuitor al valerianei) — medicament cu acţiune sedativă;
— Trombina — medicament cu acţiune coagulantă;
— A.L.U. (metil-benzoil-hidroxi-fenilpiperdină) — medicament cu acţiune anestezică locală prelungită;
— Substituent de plasmă (gen Dextran) — medicament pentru tratamentul şocurilor;
— Streptochinaza (factorul enzimatic izolat din filtratul culturilor de streptococi, susceptibili de a liza complet şi rapid cheagul de fibrină);

Intre asociaţiile medicamentoase şi formele galenice noi, putem cita:

— Belafital compr. (pe bază de alcaloizi totali din rădăcina de beladonă şi acid-fenil-etli-barbituric), cu acţiune în distonii neurovegetative;
— Rutifilin compr. (pe bază de rutin, teofilină şi acid-fenil-etil-barbituric), cu acţiune în turburări cardio-vasculare şi spasme coronariene;
— Ascorutin compr. (pe bază de rutin şi acid ascorbic) indicat în hipertensiune arterială cu turburări de fragilitate capilară;
— Carbotiazol-beladonat granule (pe bază de cărbune, formosulfatiazol, extract de beladonă), cu acţiune în enterite infecţioase, toxiinfecţii alimentare;
— Mercasept (merfen soluţie 2‰), cu acţiune antiseptică;
— Glutacitin drajeuri (pe bază de glutamat de sodiu, hexafosfat, lecitină, extract de drojdie de bere), cu acţiune tonică în stări de convalescenţă şi afecţiuni nervoase;
— Testolutan fiole (pe bază de progesteron şi testosteron), pentru tratamentul meno-metroragiilor;
— Testozin fiole (pe bază de sintofolin şi testosteron), pentru tratamentul turburărilor de menopauză;
— Extract de ficat concentrat, pentru tratamentul anemiilor de tip Biermer;
— Extract de ficat diluat, pentru administrare intravenoasă ca factor parenchimatos;
— Izotonal — ser glucozat mineralizat pentru perfuzii.
— Tetragin (pe bază de clorură de zinc şi hexametilentetramin), cu acţiune dezinfectantă;
— Osotot (pe bază de substanţe minerale şi organice din oase tinere), pentru calciterapie;
— Antinevralgic S (pe bază de salicilamidă, fenacetină, cafeină);
— Carbo granulat — cărbune medicinal granule;
— Eumentol soluţie (pe bază de camforă, eucaliptol, mentol, alcool triclorbutilic în excipient oleos), pentru tratamentul rinitelor cronice;
— Unguente protectoare (pe bază de talc, amidon, oxid de zinc, glicerină, vaselină colesterinată), pentru protecţia pielii în timpul procesului de muncă.

Organizarea cercetării ştiinţifice în anul 1954, a fost orientată înspre acele sectoare în care s'a lucrat mai puţin până acum, şi în care dispunem de un sortiment mai restrâns de medicamente, cum sunt: anestezicele, barbituricile, antihistaminicile, sulfamidele, medicamentele anticanceroase, precum şi o serie de medicamente pentru creşterea forţei de apărare a organismului şi a capacităţii de muncă.

In condiţiile create de regimul de democraţie populară, cercetarea ştiinţifică din ţara noastră are cele mai largi posibilităţi de dezvoltare şi de ridicare la un cât mai înalt nivel ştiinţific.

In scopul valorificării maxime a acestor condiţii din ce în ce mai favorabile, pentru dezvoltarea cercetărilor ştiinţifice în materie de medicament, este necesar aşa cum s'a arătat în rapoartele prezentate în Sesiunea lărgită din 18—20 Decembrie 1952 a Secţiunii Ştiinţelor Medicale a Academiei R.P.R., — ca întreaga activitate a unităţilor de cercetări să fie orientată pe baza învăţăturii lui I. P. Pavlov şi a succeselor ştiinţei sovietice, îmbunătăţindu-se atât organizarea documentării ştiinţifice cât şi metodele de cercetare în laborator şi clinică.

Mai este necesar de asemenea, şi realizarea unei legături organice între cercetători, Comisia Medicamentului şi clinicieni, — legătură care va lărgi posibilităţile de obţinere a unor noi medicamente, învingându-se astfel cu succes problemele complexe ce se pun în faţa sectorului sanitar din ţara noastră.

STĂNESCU E., RODIN Z

DIN ACTIVITATEA SOCIETAȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE

Secția Farmacie — Capitală

Activitatea Secției Farmacie din cadrul Societății Științelor Medicale - București, a fost concretizată în semestrul al II-lea 1953, printr'o serie de conferințe instructive cu tratare de probleme generale sau de mai strânsă specialitate, din care vom recenza pe cele mai interesante:

Ședința din 4 Septembrie 1953, cu expunerea subiectului: *Medicamente sovietice cu acțiune asupra aparatului cardio-vascular,* de farmacist Botez Sanda.

In Uniunea Sovietică se întreprind, pe scară din ce în ce mai largă de către colective de cercetători, experimentări pentru valorificarea de noi plante și de punere la punct a unor noi preparate medicamentoase indicate în tratamentul afecțiunilor aparatului cardio-vascular.

Noile căi de cercetare fiziologică, după metodele preconizate de marele fiziolog I. P. Pavlov, au dus la rezultate impresionante.

Astfel, în prezent, se fabrică în U.R.S.S. produse ca: *„Corglicon"* din frunzele plantei Convalaria majalis, *„Corelborinul"* din spânzul de Caucaz, *„Corelborina U"* din spânzul caucazian și *„Corelborina P"* din spânzul roșu, preparate care înlocuiesc acțiunea Strophantinei și Digitalei.

Principii activi ai acestor plante sunt glucozizii înrudiți, în ceeace privește proprietățile chimice și activitatea biologică cu Heleborinul, principu extras din spânzul negru.

„Erezidul" se fabrică din planta Erezinum din familia crucifere, care conține glucozizi cardio-tonici asemănători Strophantinei, dar de trei ori mai puțin toxici. Acest produs a fost administrat în cazurile în care s'a constatat ineficacitatea altor preparate de digitală, adonis și strophantus. Preparatul *Erezid* nu se acumulează în organism.

Cercetările făcute de Prof. I. H. Nolle au arătat că diversele preparate obținute din lămâiul chinezesc prezintă o acțiune tonică asupra sistemului cardio-vascular, mărește forța contracțiilor cardiace, crește frecvența și stimulează excitabilitatea reflexă a sistemului central. Produsele farmaceutice ca: tinctură și tablete se obțin din semințe sau coji. Medicamentul se administrează cu bune rezultate în perioada de vindecare după bolile infecțioase acute.

Cercetările Prof. B. A. Porai-Casit, au dus la sintetizarea unui nou produs cu puternică acțiune vaso-dilatatoare denumit *„Dibazol"* (similar papaverinei). Produsul este foarte puțin toxic și nu prezintă efecte nocive secundare. Se administrează per os în doze de 0,05 g sau în injecții subcutane sub formă de soluții de 1%. Efectul se produce după cinci minute.

Un alt medicament folosit în boala hipertensivă este *Extractul fluid de „Magnolia grandifolia"* administrat sub formă de picături de 2—3 ori pe zi câte 30 picături.

Deasemenea, s'au obținut rezultate bune cu *„Tinctura de Viscum album"* (1 : 5) în alcool de 70°, administrat de 2—3 ori pe zi câte 30 picături.

„Chlorhidratul de Salsolină" alcaloid extras din planta Salsola Richteri acționează prin centrii vaso-dilatatori din bulb, direct asupra vaselor periferice și asupra receptorilor sino-carotidieni. Se administrează sub formă de tablete, sau ca soluție apoasă de 1%. In mod obișnuit se asociază cu papaverina și luminalul (Salcolin 0,03 g, Papaverin, Luminal aa 0,2 g).

„Tartratul de platifilină" este sarea alcaloidului extras din Senecia platifilius cu acțiune parasimpaticolitică centrală. Produsul se administrează de trei ori pe zi în doze de 0,03—0,05 g.

Din planta *„Sphaerephysa salsula"* s'a extras sferofizina care se utilizează cu bune rezultate sub formă de *Benzoat de sferofizină* administrat per os de 3 ori pe zi câte 0 03 g.

Un alt preparat cu acțiune în cazurile de hipertensiune îl constituie *„Soluția alcoolică 20% de Scutelaria baicalensis"*, administrată de 3 ori pe zi câte 25 picături.

Din seria medicamentelor cu acțiune vaso-constrictivă, cercetătorii sovietici au introdus în terapeutică preparatul *„Mezaton"*, substanță simpatico-mimetică din seria adrenalinei. Din punct de vedere a efectului presor, *„Mezaton"-ul* este apro-

ximativ de 10 ori mai slab decât adrenalina, dar îi este superior sub raportul duratei de acţiune.

Produsul se administrează subcutan în doze de 0,1—1 ml soluţie 1%, intravenos 0,1—0,3 ml sau per os 10—25 ml, fără a provoca fenomene secundare. Mezaton-ul este prescris în stările de şoc şi colaps pentru creşterea tonusului vascular şi stabilizarea tonusului înainte de intervenţiile chirurgicale.

Toate realizările obţinute în domeniul preparării de noi substanţe medicamentoase în Uniunea Sovietică sunt rezultatul efortului comun depus de colectivele de cercetători sub îndrumarea şi cu sprijinul savanţilor sovietici.

Medicamentele noi cardio-vasculare date terapeuticei în ultimii ani, constituie un exemplu viu de folosirea resurselor interne în baza unei ştiinţe raţionale, pusă în slujba asigurării sănătăţii celor suferinzi.

Antefizanul — lucrare a Ing. Dr. I. Molnar, Ing. S. Ţincu şi D. Brauner.

In baza cercetărilor întreprinse timp îndelungat, se preconizează de către autori o nouă metodă de extragere a hormonilor lobului anterior de hipofiză. Aceşti hormoni sunt termostabili şi în acelaşi timp îşi pierd eficacitatea în soluţii apoase după un an de zile.

Preparatele active se obţin mai ales din glandă proaspătă sau din glandă deshidratată, imediat după colectarea ei dela animalul sacrificat.

Cei patru hormoni — gonadotrop A şi B, tireotrop, hormonul de creştere şi hormonul de lactaţie, datorită noii metode de preparare sunt perfect conservaţi în produsul Antefizan. In baza cercetărilor minuţioase întreprinse în Laboratorul de Biologie al Fabricei Nr. 2, autorii au pus la punct metode de dozare biologică şi de punere în evidenţă a hormonilor. Astfel, s'a putut doza biologic hormonul gonadotrop punându-se în evidenţă prezenţa hormonilor tireotropi şi de lactaţie; în schimb nu s'a putut pune în evidenţă existenţa hormonului de creştere.

Datorită celor 4 hormoni, Antefizanul are o largă întrebuinţare şi anume: turburări menstruale, sterilitate, infantilism genital, turburări de lactaţie, turburări funcţionale ale glandei tiroide.

Şedinţa din 1 Octombrie 1953, a avut în program lucrarea: *Antibiotice de sinteză sovietice* (Sintomicina şi Levomicetina) a Tov. Dr. Oancea Maria.

După cum se ştie, Chloromicetina sau Chloramfenicolul este un antibiotic obţinut iniţial din lichidul de cultură al ciupercii Streptomices venezuelae.

Nu mult după stabilirea formulei acest antibiotic a fost peraparat pe cale sintetică.

In U.R.S.S. încă din anul 1949, F. S. Hanenaia, laureat al premiului Stalin, a obţinut o chloromicetină racemică (dextro şi levo) denumind-o „*Sintomicină*".

In anul 1951, Prof. Orehovici obţine prin altă metodă izomerul levogir activ pe care îl denumeşte „*Levomicetină*".

Levomicetina este de două ori mai activă decât Sintomicina şi identică cu Chloromicetina naturală, nefiind nici toxică aşa cum este produsul dextrogir.

„*Levomicetina*" are o acţiune bactereostatică şi nu bactericidă, — ea inhibă creşterea unui mare număr de microbi gram pozitivi şi gram negativi şi are mai ales acţiune asupra stafilococului aureus, streptococului, bacilului Koch, al febrei tifoide, dizenteriei şi brucelozei.

Rezultatele de până acum au dovedit că acest compus nu produce rezistenţa germenilor decât foarte slab în comparaţie cu celelalte antibiotice şi în special cu streptomicina.

Produsul se administrează foarte bine per os, fiind absorbit aproape în totalitate, numai o mică parte eliminându-se ca atare prin urină. Administrarea parenterală este mai dificilă deoarece sub această formă produsul e mai toxic şi provoacă o scleroză a venelor.

Sintomicina se prescrie câte 0,03 g/kg-corp la copii până la 16 kg greutate, de 4 ori pe zi; copiilor cu greutate peste 16 kg şi până la 16 ani li se prescriu doze de 0,20—0,40 g de 4—6 ori pe zi, iar celor de 14—16 ani, doze de 0,30—0,60 g de 4 ori pe zi.

Sintomicina se administrează sub formă de praf în caşete, sirop şi supozitoare. Sub aceleaşi forme se administrează şi Levomicetina.

Accidente de intoleranţă sunt foarte rare; uneori apar tulburări digestive ca greaţă, vărsături datorite gustului amar al preparatului. La unii bolnavi pot apărea după administrarea de doze mari şi repetate alteraţii ale mucoasei sau

chiar accidente sanguine datorite carenţei vitaminice, tulburări ce se pot combate însă uşor.

Sintomicina şi Levomicetina sunt antibiotice cu un câmp de acţiune foarte vast şi de un mare folos în terapia multor boli prin scurtarea evoluţiei acestora.

Tot în cadrul acestei şedinţe s'a prezentat conferinţa Prof. Dr. N. Ioanid, Conf. Dr. G. Borş şi Dr. I. Popa, despre *Acţiunea putrefacţiei asupra alcoolilor metilic şi etilic.*

Continuând cercetările începute în problema otrăvirilor cu alcool metilic, cercetătorii au făcut o serie de determinări de alcool etilic şi metilic în organele putrefiate.

In baza acestor cercetări, s'a ajuns la următoarele concluzii:

1. Modificarea metodei Denigès, prin introducerea a două tehnici din procedeele lui Ghinsburg şi Stepanov, punându-se astfel bazele unei metode eficace pentru dozarea colorimetrică a alcoolului metilic.

2. Dispariţia alcoolului metilic în organe şi anume în cord şi splină se produce într'un interval de 1—2 luni, iar după 6 luni cercetarea alcoolului în organele putrefiate este cu totul inutilă.

3. Alcoolul metilic se comportă asemănător cu alcoolul etilic, numai că, — aşa cum s'a arătat într'o lucrare anterioară, — sunt cazuri în care se mai poate găsi în organe aldehidă formică chiar după dispariţia completă a alcoolului. Prin urmare se poate descoperi o otrăvire cu alcool metilic prin izolarea aldehidei formice din organele putrefiate.

In cadrul Lunii prieteniei româno-sovietice, tov. prof. Al. Mavrodin a ţinut în ziua de 29 Oct. 1953, în amfiteatrul „Lomonosov" al Facultăţii de Farmacie Bucureşti, o foarte interesantă conferinţă despre *Contribuţia cercetătorilor sovietici la progresele chimioterapiei tuberculozei.*

După o scurtă introducere în care se arată importanţa şi greutatea luptei dusă împotriva bacilului tuberculozei, se insistă asupra a 4 clase folosite astăzi în special în chimioterapia tuberculozei: sulfonele, tiosemicarbazonele, acidul p. amino-salicilic şi derivaţi şi cea mai nouă clasă aceea a hidrazidei izonicotinice.

Insistându-se deci asupra compuşilor de sinteză, după prezentarea câtorva date generale se arată importanta contribuţie a cercetătorilor sovietici şi graţie acestui ajutor realizările noastre în acest domeniu. Sunt citaţi derivaţii mai importanţi din fiecare clasă, influenţa produsă de diferiţii substituenţi pe nucleul de bază al fiecărei clase şi grija dusă de cercetătorii sovietici pentru a preciza valoarea in vitro şi in vivo a celor mai interesanţi compuşi, urmărind la patul bolnavului efectul terapeutic la mii de cazuri; se trece apoi la sinteza pe scară largă a medicamentului respectiv urmată de o perfectă dozare şi înaintată purificare a lui.

Urmând aceste realizări temeinice, I.C.F. şi diferitele colective ale Institutelor noastre universitare, au preparat compuşi mai importanţi din câteşi cele 4 clase sus-citate; trebuie semnalat că s'a izbutit în majoritatea cazurilor întrebuinţarea de metode obişnuite de sinteză şi aparatură simplă, ca şi materii prime indigene, ceea ce permite o difuzare largă a medicamentului. Aceste produse indigene, fiind apoi cercetate, au arătat aceleaşi valori terapeutice cu cele înscrise în literatură.

Mai mult, se dau şi câteva rezultate ale cercetărilor originale din ţara noastră duse în acest domeniu.

CIOCĂNELEA V.

Filiala Iaşi — Secţia Farmacie

Secţia Farmacie a Filialei S.S.M. din Iaşi a luat fiinţă în Aprilie 1952.

Activitatea Secţiei în acest interval, s'a concretizat prin referate ştiinţifico-profesionale, în care s'au tratat teme diverse.

In acest sens, trebue să menţionăm referatele cu privire la concepţia actuală asupra genezei cancerului şi despre diagnosticul şi tratamentul cancerului, problemă ce interesează toţi factorii sanitari — medici, farmacişti sau cadre medii, — care sunt chemaţi de a-şi pune în slujba sănătăţii publice, tot elanul şi priceperea lor.

Conferenţiarul a expus cercetările în această direcţie şi în special cercetările savanţilor sovietici care zdruncină concluziile virchowiste şi a corolarelor sale weismanist-morganiste, reflexe ale idealismului burghez în ştiinţa medicală.

De asemenea ţinem să scoatem în relief şedinţa plenară a Secţiei de farmacie, ţinută în cadrul Lunei prieteniei Româno-Sovietice, în care a conferenţiat tov. farmacist A. I. Cuperman despre „Exemplul şi ajutorul Uniunii Sovietice în dezvoltarea farmaciei din R.P.R.".

In acest referat, conferenţiarul subliniază contribuţia deosebită dată de Uniunea Sovietică prin sprijinul permanent ce ni l-a acordat, factor hotăritor în dezvoltarea farmaciei din R.P.R. Contribuţia concretizată în profilul actual al farmaciei noastre, se caracterizează prin organizarea procesului tehnologic şi a locului de muncă, prin controlul calităţii medicamentului, prin modul de difuzare, prin pregătirea şi formarea cadrelor, prin orientarea ştiinţifică, cât şi prin reconsiderarea menirii farmaciei.

Conferinţa a fost urmărită cu viu interes de farmaciştii participanţi, care au luat parte activă în cadrul discuţiilor.

Pe marginea activităţii desfăşurate de această secţie — incontestabil valoroasă, — se impune totuşi o trecere în revistă în chip critic a activităţii în raport cu aceea a altor secţii, care dovedesc o mai rodnică muncă.

In acest sens, relevăm că această secţie îşi duce munca discontinuu, fără a urmări un plan anterior stabilit, fiind insuficient animată şi tributară concursului altor secţii.

Considerăm că colectivul de conducere al secţiei îşi va reexamina critic şi autocritic activitatea şi în baza unui plan de muncă bine delimitat şi prin antrenarea activă a farmaciştilor, va desfăşura o activitate mai vie şi mai organizată în cadrul anului 1954 corespunzătoare acestui important centru universitar.

Filiala Cluj — Secţia Farmacie

Activitatea Secţiei Farmacie din Cluj se desfăşoară încă din Noembrie 1951, concretizată fiind în şedinţe plenare lunare.

In aceste şedinţe, s'a urmărit prezentarea unui vast material de orientare în scopul asimilării cunoştinţelor ştiinţifico-profesionale şi a metodelor avansate ale ştiinţei farmaceutice sovietice.

Din seria referatelor susţinute cităm:

„Privire de ansamblu asupra Farmacopeei Sovietice", „Contribuţiuni la noua Farmacopee R.P.R. Note critice şi sugestii", „Chimioterapia în noua concepţie biologică", „Problema digitalei indigene", „Cercetări asupra glucozilor din Adonis vernalis", „Studiu asupra excipienţilor pilulari", „Concepţii şi metode sovietice aplicate în sectorul medicamentului: în învăţământ, în reţeaua Centrofarm, Fabrica Nr. 3 din Cluj şi Filiala Inst. de Cercetări Farmaceutice", etc.

Relevăm în mod deosebit acest ultim referat citat, care a reuşit să antreneze activ participanţii la discuţii pe marginea celor expuse de către tov. Profesor Balogh A. (Fil. Inst. Cerc. Farm.), tov. farmacist Varduca Stela (Centrofarm), tov. ing. Levin (Fabrica de medicamente Nr. 3) şi tov. conf. Dr. Maiorovici C. (Fac. de Farmacie), asupra rezultatelor concrete înregistrate în aceste domenii de activitate.

De asemenea cităm referatele „Despre antibiotice" de tov. Prof. Dr. Veluda, „Despre soluţii sterile" de tov. farmacist Dr. Lupaş Ion, „Incompatibilităţi farmaceutice" de tov. farmacist Surtea Elena, „Despre câteva medicamente în tratamentul tuberculozei" de tov. farmacist Laszlo Eugen, etc.

In şedinţa din 22 Decembrie 1953, în cadrul plenarei Secţiei a conferenţiat tov. prof. Dr. E. Popper despre: „Rezonanţă şi mesonerie şi combaterea acestor teorii idealiste", iar tov. conf. Dr. P. Ionescu Stoian—Dr. F. Constantinescu despre „Observaţiuni clinice asupra întrebuinţării pectinelor în O.R.L."

Tov. Prof. dr. Popper în expunerea sa, subliniază caracterul machist al teoriei rezonanţei, teorie fără valabilitate şi sterilă pentru chimie, arătând că în fond între rezonanţă şi mesonerie nu există nuanţe distinctive, acestea fiind identice şi suprapunându-se, fapt care determină chiar pe o serie de savanţi să nu facă nici un fel de distincţie între rezonanţă şi mesonerie.

In rezumat teoria rezonanţei constă în deducerea de proprietăţi reale din rezultate arbitrar şi fictiv construite, care în realitate nu oglindesc legile reale ce determină procesele intramoleculare.

Conferenţiarul scoate în relief că aceste teorii idealiste au fost categorisite ca atare prin lucrările savanţilor sovietici, care au dovedit şubrezenia şi caracterul lor antiştiinţific.

La punctul 2 al ordinei de zi s'a expus de către tov. conf. Dr. P. Ionescu — Stoian referatul: „Observaţiuni clinice asupra întrebuinţării pectinelor în O.R.L.".

Conferenţiarul în introducere arată felul hemoragiilor ce pot surveni în cursul amigdalectomiei. In vederea preîntâmpinării hemoragiilor, cunoscând proprietăţile hemostatice ale pectinelor, colectivul de lucru al catedrei de galenică a preparat o soluţie de pectine 2% în ser fiziologic, pectinele fiind obţinute prin hidroliza protopectinei din cojile de mere. In concluzie se subliniază că rezultatele obţinute în operaţii cu această soluţie, folosită prin aplicare locală confirmă concluziile autorilor, constituind o contribuţie reală în evitarea hemoragiilor amigdaliene postoperatorii.

Pe marginea referatului susţinut s'au pus unele întrebări şi s'au dus discuţii care au avut drept scop de a completa expunerea.

Astfel tov. conf. Dr. Maiorovici C., opiniază că ar fi fost necesar ca expunerea să se oprească mai mult asupra părţii tehnice a preparării soluţiei de pectine, fapt care ar fi antrenat poate unele sugestii de folos.

Tov. Prof. dr. Duma, abordând partea medicală a problemei întreabă dacă pectinele nu au şi acţiune generală, cu posibilităţi de aplicare parenterală, iar tov. Esca Doina (studentă anul III) întreabă care este mecanismul procesului de hemostază produs de pectine.

In legătură cu întrebările puse, tov. conf. dr. P. Ionescu — Stoian aduce precizările necesare, menţionând că materia primă a fost hidrolizată la autoclav la 110°, precipitată cu alcool şi apoi purificată prin alcool acidulat.

Referitor la problema extinderii domeniului de aplicare a acestui hemostatic sub formă de soluţie injectabilă, se subliniază de conferenţiar că un asemenea preparat este cunoscut în practică sub numele de Sangostop. Cât priveşte mecanismul funcţional, se emite de către conferenţiar probabilitatea unui fenomen de adsorbţie a moleculelor, cu o aglutinare la nivelul vasului rupt.

La şedinţă a participat un auditoriu destul de numeros.

Nădăjduim că în cadrul planului de muncă pe anul 1954, colectivul de conducere al secţiei farmaceutice va desfăşura în continuare o muncă intensă, cu teme variate legate de aspectele domeniului de activitate specific, din care credem că nu se va omite aspectul practicii farmaceutice, cât şi eventuale noi contribuţiuni în această direcţie, mijlocite dela nivelul acestei secţii.

Filiala Satu-Mare — Secţia Farmacie

Secţia Farmacie a Filialei din Satu Mare a luat fiinţă la 25 Februarie 1953, dată dela care desfăşoară o activitate continuă.

Din referatele susţinute cităm: „Despre Hidrazida" de farm. Berall Edith, „Privire generală asupra biocatalizatorilor" de farm. Eftimescu Steliana, „Rolul pH-ului în preparatele galenice" de farm. Darvas Irina, „Despre penicilină" de farm. Dăianu Eliza, „Despre sulfamide şi preparatele lor galenice" de farm. Vida Silvia, „Chinina înainte şi după apariţia materiilor colorante" de farm. Voisa Ştefan, „Farmacodinamia alcaloizilor" de farm. Eftimescu Mircea, „Incompatibilităţile fizice, chimice şi fiziologice" de farm. Micu Nicolae, „Responsabilitatea profesională a farmacistului în statul socialist" şi „Substanţele chimioterapice antiinfecţioase în tratamentul tuberculozii" de farm. Sarolta Darvas.

In scurta recenzare a activităţii acestei secţii ţinem să ne oprim asupra celei din lunile Noembrie şi Decembrie 1953.

Astfel în referatul „Despre alcaloizii papaveraceelor" susţinut de tov. farmacist Bochiş Irina în 11 Noembrie 1953, referentul a expus în mod complect acest subiect.

Dupa prezentarea speciei — spontane şi din culturi — trece la clasificarea alcaloizilor după criteriul nucleului de bază şi a funcţiunilor chimice, care imprimă anumite proprietăţi terapeutice, întrebuinţări şi posologie. S'a vorbit despre morfinomanie în special şi toxicomanie în general, despre tratamentul acestora, cât şi despre legislaţia circulaţiei stupefiantelor.

Referatul a prezentat un deosebit interes, provocând discuţii fructuoase în jurul acestei probleme la ordinea zilei în farmacii, aducându-se lămuriri şi precizări preţioase pentru farmaciştii practicieni din oficine.

Reliefăm deasemenea faptul că în cadrul regiunii Baia Mare se practică schimbul de experinţă şi schimbul de conferenţiari între diferitele secţii S.S.M.

Astfel în 24 Noembrie 1953, s'a expus de către tov. dr. Antonescu Caius dela

Cehul Silvaniei, invitat fiind de Secţia Farmaciei din Satu Mare, referatul intitulat „Introducere în farmacodinamia contemporană" iar la 9 Decembrie 1953 s'a continuat această temă cu subiectul „Factorii acţiunii medicamentoase" referat susţinut de tov. farm. Voisa Ştefan.

Ambele referate au fost expuse în lumina concepţiei pavloviste, cu explicarea complexelor fenomene — bio-chimice ale diverselor medicamente în contact cu celula animală şi a legăturii existente între structura chimică şi acţiunea farmacodinamică.

Demn de subliniat e, că la şedinţele plenare ale Secţiei Farmacie participă activ şi o parte din tov. medici, în felul acesta realizându-se acel necesar schimb de experienţă între factorii de bază ai ştiinţei medico-farmaceutice, alături de cadrele medii sanitare.

In seria referatelor susţinute s'au tratat diversele aspecte ale problemei medicamentului şi farmaciei, abordându-se subiecte variate, ale ştiinţei şi practicei farmaceutice, în genere cu o participare de 80% din membri.

Deşi cu o activitate rodnică cu o participare numeroasă, totuşi se constată în cadrul acestor şedinţe o mai restrânsă manifestare a participanţilor la discuţiile ce s'au dus pe marginea referatelor, aspect, care sperăm că se va remedia.

TOMAŞEVSCHI ST.

Precizăm pe această cale că referatul „Despre Alcaloizi" susţinut în cadrul Filialei Ploeşti a Soc. Ştiinţelor medicale — Secţia Farmacie, aparţine tov. farm. Constantinescu Elena şi nu Constantinescu Florica, aşa cum s-a publicat în nr. 3 al revistei, pag. 59.

Din activitatea Cercului de Referate al Institutului de Cercetări Farmaceutice din Bucureşti

Şedinţa din luna Noembrie a Cercului de Referate al Institutului de Cercetări Farmaceutice, a îmbrăţişat teme variate şi s'a caracterizat printr'o participare mai activă la discuţii.

Şedinţa a început cu un scurt referat făcut de *tov. Dr. Milstoc M.*, după un articol apărut în revista „Bolşevic" Nr. 21/1951. Referatul era intitulat: *„Ştiinţa sovietică, exemplu de aplicare creatoare a criticei şi autocriticei în ştiinţă"*.

In introducere, se arată că una din metodele de bază pentru rezolvarea cu succes a problemelor puse în faţa ştiinţei, este metoda bolşevică a criticei şi autocriticei. Studiind o temă sau alta, obţinând rezultate anumite, omul de ştiinţă nu ajunge la un adevăr deplin, absolut, ci numai la unul parţial, relativ, care nu aduce cu sine sfârşitul muncii, ci desăvârşeşte numai o anumită etapă a ei. Atitudinea critică faţă de rezultatul obţinut, va sugera drumul pe care trebue să se meargă înainte, ţinând seama, în special de rezultatele practice obţinute.

In societatea burgheză, care e clădită pe exploatare, fiecare se teme să-şi arate slăbiciunile sau greşelile în faţa numeroşilor concurenţi şi duşmani. Sunt citaţi, ca exemplu, chimistul suedez Berzelius sau bacteriologul Koch care au negat fapte evidente ale altor cercetători numai pentru a-şi susţine părerile lor.

Savanţii sovietici sunt exemplu de aplicare creatoare a criticii şi autocriticii. Sunt cunoscute atitudinile critice şi autocritice luate de I. P. Pavlov, I. V. Miciurin, T. D. Lâsenco, O. B. Lepeşinskaia etc., care au reuşit astfel să înlăture unele concepţii greşite ale lor şi ale altora, aducând contribuţii imense la tezaurul ştiinţei.

Trebue totuşi subliniată poziţia unora care în principiu sunt pentru critică dar în cazuri concrete se ridică împotriva ei, dacă aceasta atinge persoane care ocupă posturi de conducere, argumentând, că prin critică se poate submina autoritatea omului de ştiinţă. Aceşti tovarăşi cred că cocoloşirea greşelilor contribue mai mult la dezvoltarea ştiinţei decât critica. O atitudine justă faţă de critică întăreşte autoritatea omului de ştiinţă, face munca sa mai rodnică. Dacă însă critica e respinsă, atunci după o oarecare perioadă în care totul pare în ordine se produce falimentul inevitabil al personalităţii ştiinţifice.

Oamenii de ştiinţă din ţara noastră, înconjuraţi de grija Partidului şi Guvernului, contribue şi pot contribui şi mai mult la cunoaşterea şi transfor-

marea naturii. La aceasta va contribui însă aplicarea consecventă şi perseverentă, după exemplul oamenilor de ştiinţă sovietici, a metodei bolşevice a criticei şi autocriticei în munca ştiinţifică.

Tov. Farm. Arizan Dan, expune referatul său privitor la *„Modificările procesului tehnologic al Chinoleinei"*.

Lucrarea a fost prezentată cu prilejul concursului de referate ţinut în cinstea celui de al IV-lea Festival Mondial al Tineretului şi Studenţilor şi a fost evidenţiat pentru merite deosebite, de către juriul instituit de Direcţia Institutului.

Tov. Arizan D. dela secţia Pilot a Institutului, a realizat o serie de modificări în procesul tehnologic de preparare a Chinoleinei. Prepararea acestei substanţe, a fost pusă la punct de către secţia de sinteze a I. C. F.-ului. Modificările aduse de către Tov. Arizan, s'au dovedit practice şi economicoase. Se reduce aparatura şi se simplifică numărul operaţiunilor. Consumul de energie este diminuat şi prin eliminarea unei operaţiuni periculoase cu benzen, creşte securitatea muncii.

Tov. Dr. Nicolescu Stela, expune referatul său care poartă titlul : *„Consideraţiuni asupra chimioterapiei în poliomielită"*.

Poliomielita (paralizia infantilă) este o boală contagioasă al cărui agent infecţios este un virus. Profilaxia acestei boli se bazează pe măsuri de ordin igienic şi pe imunizarea organismului. E vorba de o imunizare dobândită, pe care o provocăm cu nişte globuline serice, care fac parte integrantă din albuminele plasmei sanguine. In speţă e vorba de fracţiunea gama, aşa zisele gama-globuline, care conferă organismului o rezistenţă la infecţie.

S'a preparat din embrionul de găină, un vaccin denumit polio-vaccinul, care se administrează oral şi care s'a dovedit oarecum eficace, numai pentru tulpina virusului Lansing. (Există însă, după cum se ştie, mai multe tulpini care provoacă poliomielita).

Deşi morfologia şi caracterele biologice ale virusului poliomielitei sunt bine cunoscute, nu s'a găsit încă, până la ora actuală, substanţa chimică specifică, care să fie eficace în această viroză.

S'a experimentat un derivat sulfonamidic (Darvis), care este un fenol sulfazol şi corespunde formulei : N—2—tiazolil—1.4—fenol—sulfonamida.

Această substanţă ar avea o oarecare acţiune asupra celulei în care e cantonat virusul ; celula capătă proprietăţi fiziologice deosebite, sub influenţa fenolsulfazolului, care nu mai permit desvoltarea virusului. Substanţa nu are acţiune directă asupra virusului. Ea trebue administrată cu prudenţă, fiind mult mai toxică decât sulfamidele cunoscute şi întrebuinţate în terapeutică. Rezultatele obţinute sunt departe de a fi concludente.

O altă substanţă chimică experimentată este vitamina C (acidul ascorbic), care în acest scop se administrează în doze mari (10—20 g pe zi). După cât se pare acţiunea acestei substanţe are loc direct asupra virusului.

Mai amintim că s'a preconizat în tratamentul acestei viroze unele antipiretice şi antispastice ca : piramidon, salicilat de sodiu, adenozin monofostat feric şi o substanţă denumită Priscol (clorhidrat de 2 benzil—2-imidazolin), care merită o atenţie deosebită. Rezultă din cele mai sus descrise că, din nefericire, încă nu poate fi vorba de o chimioterapie specifică în tratamentul acestei redutabile boli care este poliomielita şi că această problemă este rezervată spre rezolvare, viitorului.

CONIVER L.

Revista „Farmacia Cehoslovacă" — Ceskoslovenska Farmacia

Revista „Farmacia Cehoslovacă", organ al societății medicale cehoslovace, secția Farmacie, apare lunar la Praga, începând dela 1 Ianuarie 1952.

In această revistă se publică articole relativ la toate problemele în legătură cu aprovizionarea populației cu medicamente : industria și controlul preparatelor medicamentoase, organizarea farmaciilor, propuneri și discuții relativ la alcătuirea ediției noi a Farmacopeei Cehoslovace.

Industria de medicamente se dezvoltă în R. Cehoslovacă și realizează mereu noi succese ; medicamentele fabricate în Cehoslovacia sunt folosite și apreciate la justa lor valoare și dincolo de granițele ei. In Institutele de Cercetări Farmaceutice, cărora regimul de democrație populară le acordă o atenție deosebită, se fac studii în vederea descoperirii medicamentelor noi și pentru perfecționarea proceselor tehnologice și a calității produselor existente. Menționăm o serie de medicamente antihistaminice descoperite în Cehoslovacia, medicamente pentru tratamentul glandei tiroide, ACTH, antibiotice, etc. In articolele ce apar în paginile revistei, se oglindește activitatea rodnică ce se desfășoară în Institutele de Cercetări și la Fabricile de Medicamente. Cităm câteva articole publicate în primele numere apărute în anul 1953 : „Cloramfenicol" de I. Kucera și J. Cerny; „Anestezici locali" de Z. Votcova ; „Studiul anticoagulanților" de Z. Prochazka ; „Substanțe antihelmintice" de A. Sekera, etc.

Organizarea controlului medicamentelor este o problemă importantă pentru sănătatea publică, mai cu seamă azi când mereu apar produse terapeutice noi. Numărul mare de lucrări de valoare ce se publică relativ la analiza preparatelor medicamentoase în revista „Farmacia Cehoslovacă" arată că acestei probleme i se acordă o atenție deosebită în R. Cehoslovacă. Menționăm cîteva lucrări în care se tratează despre folosirea polarografiei, metodă ce a fost descoperită de Prof. Heirovsky în Cehoslovacia și care se folosește din ce în ce mai mult în chimia analitică : „Determinarea polarografică a vitaminei B_1 în preparatele farmaceutice" de Pletecha ; „Determinarea polarografică a barbituraților" de R. Kalvoda ; „Determinarea polarografică a sovcainei" de G. Dusinsky ; „Titrarea polarografică" de L. Kalvoda.

In Decembrie 1952 s'au început în Cehoslovacia lucrările pregătitoare pentru publicarea ediției noi a Farmacopeei Cehoslovace. In paginile revistei găsim propuneri și sugestii relativ la alcătuirea Farmacopeei noi care este astăzi necesară, deoarece ediția actuală este depășită prin realizările industriei medicinale și prin introducerea noilor metode de analiză în practica laboratoarelor de control.

Redactarea îngrijită a revistei Farmacia Cehoslovacă și alegerea potrivită a materialului publicat face ca această revistă să conțină probleme interesante ce merită să fie cercetate de toți cei care lucrează în sectorul medicamentului. Tabla de materii este prezentată și în limbile rusă și germană, pentru a putea fi cercetată și de cititorii care nu cunosc limba cehă.

Această revistă contribue la progresul științelor farmaceutice.

Revista respectivă poate fi cercetată la biblioteca Institutului de Cercetări Farmaceutice.

CUCULESCU V.

Analele Romîno-Sovietice

Seria Chimie, nr. 1/1954

Numărul 1 pe 1954 din seria de chimie a Analelor Romîno-Sovietice cuprinde un bogat şi variat material din cele mai diferite domenii ale chimiei.

Sumarul începe cu un articol închinat marelui chimist N. D. Zelinski în care se prezintă rodnica şi bogata sa activitate ştiinţifică, pedagogică şi obştească.

Menţionăm în continuare articolul intitulat „Despre unele probleme teoretice ale chimiei organice contemporane" de I. L. Knunianţ, de a căror rezolvare depinde dezvoltarea chimiei organice.

Dintre problemele cele mai actuale ale chimiei organice despre care tratează articolul, menţionăm: problema elaborării unei teorii moderne materialiste a structurii moleculelor, studiul influenţei mutuale a atomilor din moleculă, studiul mecanismului reacţiilor, problema tautomeriei, problema posibilităţilor chimiei cuantice de a contribui la cunoaşterea structurii moleculelor, studiul capacităţii de reacţie a substanţelor organice cu ajutorul metodei atomilor marcaţi, problema folosirii metodelor fizice de cercetare a substanţelor organice, studiul combinaţiilor macromoleculare, studiul cineticii reacţiilor, studiul catalizei etc. Articolul oglindeşte justa orientare a chimiştilor sovietici în problemele teoretice ale chimiei organice datorită materialismului dialectic de care se folosesc în cercetările lor.

Articolul „Despre comportarea caolinului la încălzire" de F. C. Keller şi caută — ţinînd seama de marea importanţă şi răspîndire a fenomenelor de cataliză să atragă atenţia asupra unor lipsuri principiale în metodologia cercetărilor în domeniul catalizei. Aşa, de exemplu, caracterul vag al noţiunilor şi al definiţiilor folosite, existenţa a numeroase teorii ce se pretind la fel de importante etc. Concluziile articolului sînt, că pentru a fixa principiile de bază ale teoriei catalizei este necesară o mai strînsă colaborare între oamenii de ştiinţă şi practicienii din domeniul catalizei.

Articolul: „Despre comportarea caolinului la încălzire" de F. C. Keller şi A. I. Leonov studiază fenomenele şi transformările care au loc în masa caolinului încălzit la diferite temperaturi. Cunoaşterea naturii şi cineticii acestor transformări prezintă un mare interes pentru perfecţionarea tehnologiei în industria refractarelor şi în industria materialelor de construcţie.

Din sumar mai menţionăm articolul „Studiul eletronografic al hidrocarburilor polimere" de E. E. Rîlov, V. L. Karpov şi V. A. Karghin, care este interesant prin faptul că prezintă un caz concret de studiu al unor substanţe organice cu ajutorul unei metode fizice de cercetare.

Articolul „Cinetica hidrogenării stirenului pe catalizator staţionar" de F. A Stoliarov şi O. M. Trodes studiază dependenţa procesului de hidrogenare faţă de o serie de factori ca de exemplu: viteza de stropire, înălţimea stratului de catalizator, temperatură, concentraţia stirenului în soluţie, presiunea hidrogenului etc.

Foarte interesant este articolul „Utilizarea izotopilor radioactivi în chimia analitică" de N. B. Neiman şi V. B. Miller.

Folosirea izotopilor radioactivi s-a extins în cele mai diferite domenii de cercetare ştiinţifică: biologie, medicină, chimie organică, chimie anorganică, ei începînd să fie utilizaţi şi în chimia analitică.

Autorii articolului împart materialul prezentat în trei mari capitole: metode fizice de analiză, metode chimice de analiză şi folosirea izotopilor radioactivi în munca de cercetare. Metoda atomilor marcaţi va da rezultate preţioase şi va permite să se perfecţioneze mult metodele moderne de analiză.

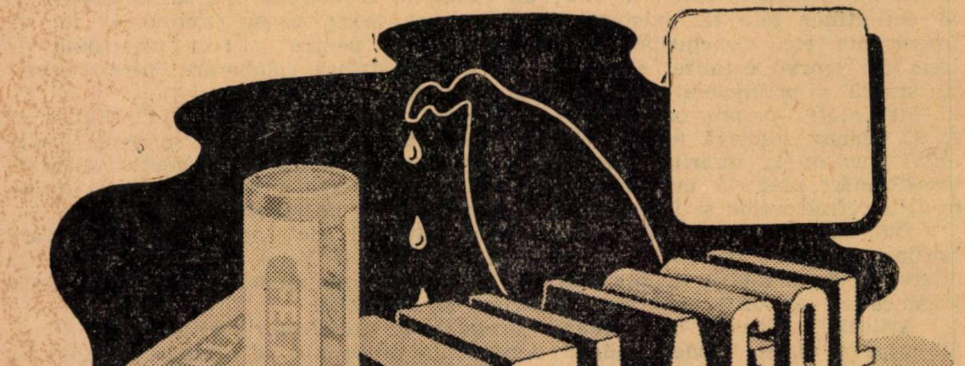
In cadrul rubricii: „Chimia în slujba medicinei" menţionăm articolul: „Succesele chimiei organice în combaterea tuberculozei" de A. I. Kiprianov. Articolul cuprinde trecerea în revistă a celor mai de seamă substanţe organice care au o acţiune antituberculoasă. Aşa de exemplu, se descrie structura şi acţiunea următoarelor substanţe: diamino-difenilsulfona, aminobutoxi — derivaţii piri-

dinei și benztiazolului, antibioticul natural piocianina sanazina (un omolog al piocianinei), antibioticul natural iodinina, acidul p-aminosalicilic (PAS), hidrazida acidului izonicotinic etc.

Din întregul articol se desprinde importanța rolului ce revine chimiștilor care lucrează în domeniul chimioterapiei în combaterea tuberculozei.

La rubrica „Din istoria chimiei ruse" apare articolul lui I. I. Postovski și Z. V. Pușkareva intitulat „A. M. Butlerov despre particularitățile legăturii chimice în compușii alifatici și aromatici". Materialul de bază de la care au pornit autorii articolului de față sînt cursurile ținute de A. M. Butlerov la universitatea din Petersburg, despre „Hidrocarburi". In articol se analizează probleme ca: relațiile chimice mutuale ale atomilor în particulă, particularitățile specifice ale dublelor legături, structura benzenului etc. Studiul moștenirii științifice a lui A. M. Butlerov este foarte important azi cînd în fața chimiștilor stă problema elaborării unei noi teorii materialiste a structurii moleculelor.

Numărul se încheie cu rubricile „Cronica vieții științifice din U.R.S.S." și „Bibliografie". De menționat numărul mare de tratate de chimie fizică, de structura materiei și de metode fizice de cercetare (Spectroscopia nucleului atomic de I. S. Sapiro, Analiza structurală roentgenografică a corpurilor cu cristale mărunte și a celor amorfe de A. I. Kitaigorodski, Roentgenografia metalelor de M. V. Malțev, Elemente radioactive de S. E. Bresler etc.), care urmăresc să reducă distanța ce separă pe chimiști de fizicieni și să familiarizeze pe chimiști cu metodele fizice de cercetare a materiei.



Insuficiență hepatică; litiază biliară; icter cataral și infecțios
constipație prin hipocolie

Stadiul actual al metodelor colorimetrice și nefelometrice de determinare a bismutului *)

Un mare avantaj al metodelor colorimetrice și nefelometrice de dozare, constă în simplitatea și viteza cu care se pot efectua, fapt care permite aplicarea lor în practica industrială. Precizia lor în determinarea cantităților mici de bismut se apropie de aceea a metodelor spectrochimice.

Bismutul se poate determina astfel cu ajutorul următorilor reactivi: iodura de potasiu, iodura de potasiu și bazele organice, difeniltiocarbazona, sulfocianura de potasiu, pirogalolul, 8-oxichinolina, stanitul de sodiu, sulfurile alcaline și hidrogenul sulfurat, fosfații alcalini, dimercapto 2, 5-tiodiazol 1, 3, 4, amestecul bromură-bromat și tioureea.

Enunțăm foarte pe scurt metodele care folosesc reactivii citați, scoțînd în evidență modul de întrebuințare și sensibilitatea lor.

1. Iodura de potasiu adăogată în exces la soluția acidă a sării de bismut formează anioni complecși $[BiI_4]^-$, $[BiI_5]^{-2}$ și alții, care colorează soluția în galben intens sau galben-portocaliu. Metoda se aplică la determinarea bismutului în metale, aliaje, minereuri, urină, țesuturi, materii organice, medicamente. Are sensibilitate mare chiar și pentru cantități mici de bismut.

2. Determinarea cu iodură de potasiu și baze organice se bazează pe formarea sărurilor bazelor organice cu acidul iodo-bismutic. Ca bază organică mai întrebuințată este chinina. Combinația rezultată este puțin solubilă, de nuanță roșie-portocalie. Se aplică la determinarea bismutului în materiile organice, după oxidarea lor cu acid sulfuric și azotic. Metoda este precisă pentru cantități mici de bismut.

3. Difeniltiocarbazona (ditisona) formează, cu multe metale, complecși interni insolubili în apă și ușor solubili în solvenți nemiscibili cu apa. Metoda este precisă chiar pentru 1 γ bismut. Prezența plumbului dă erori. Este mai bine pusă la punct pentru dozarea mercurului, dar se poate aplica și la determinarea altor metale.

4. Bismutul dă cu sulfocianura de potasiu în exces o culoare galbenă, datorită unor ioni complecși, dintre care mai importanți sînt: $Bi(SCN)_6^{-3}$ și $Bi(SCN)^{+2}$ Metoda are mai multe variante.

5. O altă metodă se bazează pe precipitarea bismutului cu pirogalol sau 8-oxichinolină, dizolvarea în acid clorhidric a precipitatului și reducerea acidului fosfomolibdenwolframic în mediu alcalin cu pirogalol sau 8-oxichinolina eliberate de combinația precipitată. Intensitatea colorației albastre apărute este proporțională cu cantitatea de pirogalol sau 8-oxichinolină și deci cu cantitatea de bismut.

6. O metodă nefelometrică reduce bismutul cu stanit de sodiu, după ce îl separă de ionii altor elemente. Tulburarea produsă de bismutul redus se compară cu soluții etalon pregătite la fel.

Pe baza reacției de formare a sulfurii de bismut în soluție slab acidă sau alcalină, în prezența coloizilor de protecție, s-au elaborat o serie de metode pentru determinarea bismutului, în special în materii organice. Sulfura de bismut se formează cu ajutorul hidrogenului sulfurat sau a sulfurilor alcaline.

8. Precipitarea bismutului cu o soluție titrată de fosfat de amoniu și determinarea colorimetrică sau volumetrică a excesului de fosfat a constituit obiectul altei serii de dozări, dintre care unele dau rezultate bune.

9. Nefelometric se mai poate determina bismutul cu ajutorul 2,5 dimercapto-1, 3, 4 tiodiazolului. Produsul roșu format prin adăugarea reactivului la soluția de azotat de bismut se menține în soluție cu ajutorul gumei arabice. Metoda permite determinări pînă la 3γ bismut în 20 ml soluție.

10. Cu ajutorul amestecului bromură-bromat se poate doza turbidimetric bismutul în cantități mai mici de 1 mg.

11. Dintre toate metodele, cea mai satisfăcătoare este metoda cu tiouree, deoarece celelalte au, fie lipsuri esențiale, fie domenii restrînse de aplicație, tioureea fiind și unul dintre cei mai specifici reactivi ai bismutului.

---

*) Din „Uspehii himii", tom XXI, 1952, fasc. 12.

Un exces de tiouree în soluția slab acidă a sării de bismut produce o colorație galbenă. Complexul colorat conține 9 molecule tiouree pentru un ion de bismut $Bi(SCN_2H_4)_9^{+3}$ Stibiul dă cu tioureea de asemenea un complex galben ; de aceea, dacă este prezent, el este trecut în complecși stabili, incolori, fie cu ajutorul fluorurilor alcaline, fie cu acidul tartric.

Metoda este egală în precizie cu aceea a iodurii de potasiu. Variantele existente permit aplicarea ei atît în analize bio-chimice, cît şi în analiza preparatelor farmaceutice, a aliajelor, minereurilor, etc.

Acest articol este o recenzie scurtă a lucrării cu același titlu publicată în revista sovietică „Uspehii himii", tom. XXI, 1952, fasc. 12, care enunțînd pe scurt metodele de dozare a bismutului și aplicațiile lor, aduce indicații prețioase laboratoarelor şi industriei. Articolul ne-a servit în problema pe care o urmărim în cadrul cercului științific, colectivul de chimie analitică, sub conducerea tov. Prof. dr. E. Popper, pentru analiza minereurilor și întrebuințarea lor în scopuri farmaceutice.

I. OLTEANU, H. POPESCU, GH. SUCIU
Studenți anul III, Facultatea de Farmacie-Cluj

NOTA

Intr-una din notele publicate în numărul trecut al revistei noastre, în care se stabilea o corelație între interesul față de revistă și numărul de abonamente, arătam că indicele mediu pe țară, în 1953, a fost de 1 abonament la 3 tehnicieni și că fruntaș pe țară era orașul și regiunea București cu 1 abonament la 2 farmaciști, pe ultimul loc situîndu-se regiunea Ploești cu 1 abonament la 30 farmaciști.

In aceeași notă ne exprimam convingerea că „...interesul arătat revistei „Farmacia" de către farmaciștii din regiunea București, poate și trebuie să fie crescut...", și pentru restul farmaciștilor din întreaga țară.

Faptele au ținut să confirme aceasta.

Intr-adevăr, indicele mediu de abonamente pe țară, a crescut pe anul 1954, față de 1953, cu circa 100%, regiunea București menținîndu-se fruntașă — numărul abonamentelor depășind numărul farmaciștilor cu circa 25%, — iar regiunea Pitești din situația pe care o avea, a făcut un salt însemnat, acestea crescînd la proporția de 2 abonamente la 3 farmaciști.

O mențiune specială se cuvine regiunii Bacău, care de la 1 abonament la 3 farmaciști, a trecut la o depășire a numărului de abonamente de circa 20% față de numărul de farmaciști, — la rîndul său regiunea Hunedoara a făcut și ea un progres de prim ordin, înaintînd de la 1 abonament la 3 farmaciști, la proporția de 1 : 1.

De asemenea, au atins nivelul regiunii fruntașe pe 1953, cu indicile de 1 : 2, regiunile : Cluj, Constanța, Craiova, Iași, Oradea, Stalin, Suceava și Timișoara.

Alta este situația regiunii Arad, care bate pasul pe loc, cu indicile de 1 : 3, a regiunii Baia-Mare, care a mers îndărăt la 1 : 4 și a regiunii Galați, care — deși în progres — abia a ajuns la acest indice, iar regiunile Bîrlad, Ploești și Tg. Mureș, s-au mulțumit cu o înaintare de la indicele 1 : 7 la 1 : 5.

Ținînd seama de faptul că, sîntem la primul număr al revistei pe anul 1954, în interesul cadrelor de pe teren, recomandăm tov. farmaciști-șefi de regiune, directori O.F.R. Centrofarm și responsabili ai Secției Farmacie din Soc. Științelor Medicale, a regiunilor rămase în urmă, de a lua ca exemplu regiunile fruntașe și de a iniția operativ o acțiune de redresare a situației din regiunile lor.

REDACȚIA

PROFESORUL ION VINTILESCU

In ziua de 6 martie 1954 s-a stins din viață Prof. dr. Ion Vintilescu.

Născut în comuna Padina-Mică (regiunea Craiova) la 6 septembrie 1881, I. Vintilescu urmează școala primară în comuna sa natală, iar liceul la Turnu-Severin. După absolvirea liceului, el se înscrie la Școala de farmacie din București, pe care o termină în anul 1902.

In completarea studiilor, Ion Vintilescu pleacă la Paris, unde lucrează în laboratorul de farmacie galenică condus de Emil Bourquelot în problema prezenței glucosizilor în plante și a stabilizării vegetalelor.

In anul 1906, Ion Vintilescu își trece teza de doctorat în farmacie, doi ani mai tîrziu, își ia licența la Facultatea de științe din Paris, iar în anul 1910 obține titlul de doctor în științe la aceeași facultate.

Cercetările lui Vintilescu sînt apreciate devenind laureat al Societății de farmacie din Paris (1906) primind totodată medalia de aur.

Reîntors în țară, I. Vintilescu ocupă diferite posturi pe linia organizării sanitare precum și a învățămîntului superior farmaceutic ca profesor și decan al Facultății de farmacie.

Activitatea științifică a profesorului Vintilescu se concretizează în peste 80 note și comunicări originale, iar printre realizările practice cităm : prepararea catgutului, a digitosidului, a făinei de morcovi și a pectinei medicinale, lucrări care au fost efectuate alături de un colectiv de colaboratori, pe care îi îndruma.

In ultima vreme, profesorul Ion Vintilescu devenise colaboratorul Institutului de Cercetări Farmaceutice.

Ministerul Sănătății apreciind îndelungata activitate științifică și didactică a profesorului Vintilescu l-a distins în acest an cu insigna „Evidențiat în munca medico-sanitară".

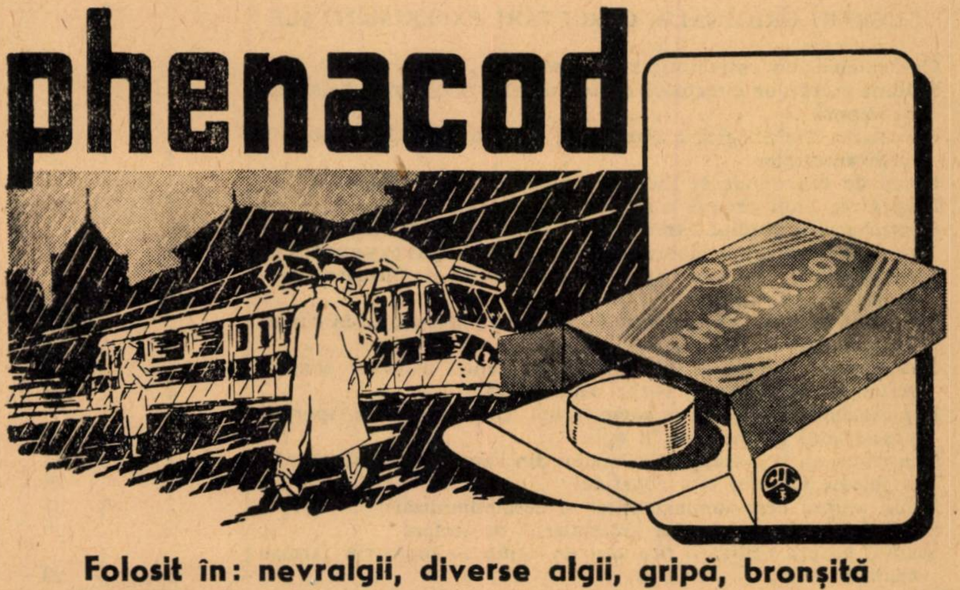
REDACȚIA

Index alfabetic al autorilor

ale căror lucrări şi articole au fost publicate în cursul anului 1953
în revista „Farmacia"

Autorul	nr. rev.	pag.
1. Anisie P.	4	26
2. Apreotesei C.	3	8
3. Bagdy D. (R.P.U.)	2	51
4. Banciu D.	2	26
5. Berall H.	1	45
6. Berall H.	3	3
7. Berall H.	3	43
8. Bercovici S.	2	44
9. Berechet A.	2	44
10. Bergher A.-Focşani	1	47
11. Borş Gh.	1	28
12. Borş Gh.	3	25
13. Borş Gh.	4	23
14. Brăileanu Cl.	4	45
15. Brăileanu Cl.	4	38
16. Buia Al.-Craiova	2	19
17. Calmîcova (U.R.S.S.)	4	48
18. Cantaragiu S.	3	62
19. Ciocănelea V.	3	57
20. Ciocănelea V.	4	59
21. Ciogolea Gh.	1	25
22. Ciogolea Gh.	3	17
23. Ciogolea Gh.	3	35
24. Ciulei I.	2	61
25. Comisia Farmacopeei	3	54
26. Coniver L.	1	56
27. Coniver L.	1	62
28. Coniver L.	2	49
29. Coniver L.	2	55
30. Coniver L.	3	60
31. Coniver L.	4	56
32. Coniver L.	4	61
33. Constantinescu A.	4	42
34. Constantinescu C.	2	58
35. Constantinescu C.	3	56
36. Constantinescu Marg.	1	32
37. Constantinescu M.	1	28
38. Coravu J.	1	4
39. Crăciunescu V.	3	17
40. Creangă E.	2	23
41. Creangă E.	4	20
42. Cuculescu V.	2	44
43. Cuculescu V.	2	62
44. Cuculescu V.	3	63
45. Cuculescu V.	4	63
46. Danciu F.	2	50
47. Dariciuc I.	2	44
48. Dijmărescu I.	4	42
49. Dinu Oancea C.	4	26
50. Demetrescu E.	1	35
51. Dobrovici M.	3	21
52. Enache St.	2	23
53. Garibaldi A.	2	44
54. Gherghinof R.	1	35
55. Gherondache C.	1	21
56. Greceanu I.	1	21
57. Grigorescu I.	3	63
58. Guţă Al.	4	26
59. Havaş Gh.	2	3
60. Herman Gh.	2	8
61. Ioanid N.	1	28
62. Ioanid N.	2	26
63. Ioanid N.	3	25
64. Ioanid N.	4	23
65. Ionescu N. C.	1	11
66. Ionescu N. C.	2	23
67. Ionescu N. C.	3	29
68. Ionescu N. C.	3	44
69. Ionescu N. C.	4	35
70. Ionescu Stoian P.-Cluj	2	41
71. Isăcescu D.	2	31
72. Isbăşescu C.	4	38
73. Kluev A. M. (U.R.S.S.)	1	50
74. Kollo C.	1	32
75. Kopp E.-Tg. Mures	2	13
76. Kopp E.-Tg. Mureş	2	16
77. Kotilla E. Tg. Mureş	2	13
78. Kovacs C.-Tg. Mureş	2	13
79. Kovacs C.-Tg. Mureş	2	16
80. Lăzărescu M	2	36
81. Leoveanu O	2	35
82. Levin I.-Cluj	1	47
83. Maiorovici C.	2	50
84. Marinescu Gh.	3	25
85. Marinescu Gh.	4	23
86. Marinescu M.	1	32
87. Mavrodin Al.	2	35
88. Mavrodin Al	4	31
89. Melnicenko A. K	4	3
90. Molnar J.	2	39
91. Morait Gh.	3	35
92. Muică Al.	4	41
93 Murea L.	4	20
94. Niculescu Gh.	1	15
95. Niculescu Gh.	4	63
96. Niculescu Gh.	4	26
97. Niculescu Gh	4	57
97b. Niculescu V.	4	31
98. Opari A.	3	40
99. Opari A.	4	45
100. Papp C.-Iaşi	1	38
101. Papp C.-Iaşi	3	31
102. Perovici C.	3	23

Autorul	nr. rev.	pag.
103. Perovici C.	4	14
104. Polovrăgeanu E.	2	49
105. Polovrăgeanu I.	1	35
106. Polovrăgeanu I.	3	29
107. Pop E.-Craiova	2	19
108. Popa I.	1	28
109. Popa I.	1	42
110. Popa L.-Cluj	3	37
111. Popescu C.	1	54
112. Popescu C.	4	45
113. Popescu Gh. I.	3	25
114. Popescu Gh. I.	4	23
115. Popper E.-Cluj	3	37
116. Popper E.-Cluj	4	41
117. Pucerea I.	1	42
118. Pușcariu E.	2	49
119. Rachbuch M.	3	52
120. Radian I.	4	23
121. Radu N.	1	60
122. Radu N.	2	59
123. Radu N.	3	56
124. Retezeanu N.	1	32
125. Roșu El.	1	41
126. Russu C.	3	25
127. Saidac A.	2	41
128. Secția Galenică I.C.F	1	44
129. Secția Galenică I.C.F.	2	47
130. Secția Galenică I.C.F	3	39
131. Secția Galenică I.C.F.	4	44
132. Segova E.	4	20
133. Selmiciu I.	4	35
134. Sliam E.	4	31
135. Stanciu N.	4	38
136. Stănescu E.	3	5
137. Sterescu M.	3	21
138. Szantó Al.	4	50
139. Teitel A.	4	7
140. Teodorescu N.	3	35
141. Teodorescu V.	1	25
142. Teodosiu C.	2	60
143. Tomasevschi St.	3	58
144. Tomasevschi St.	4	60
145. Trandafirescu E.	4	16
146. Tuchel N.	1	25
147. Tuchel N.	4	10
148. Varcovici H.	1	54
149. Vasiliev R.	1	42
150. Vida N.-Timișoara	2	63
151. Zissu L.	2	5
152. Zissu L	4	51
153. Zugrăvescu I.	1	21
154. Zvâncă El.	1	28
155. Zvâncă El.	3	25



Folosit în: nevralgii, diverse algii, gripă, bronșită

Tabelul articolelor publicate în revista „Farmacia" în cursul anului 1953

TITLUL ARTICOLULUI	Nr. revistei	Pagina
EDITORIALE		
Cuvânt înainte	1	3
O nouă şi substanţială reducere de preţuri la medicamente	3	
ARTICOLE DE FOND		
Realizările şi perspectivele farmaciei în regimul de democraţie populară	1	4
Orientarea cercetării ştiinţifice farmaceutice în Republica Populară Română	1	11
Industria noastră de medicamente în plin progres	2	3
Aspecte din munca de planificare în sectorul difuzării medicamentului	2	5
Controlul medicamentelor	3	3
Comisia medicamentului	3	5
Pentru ridicarea nivelului de organizare a muncii din sectorul farmaceutic	4	3
REFERATE GENERALE		
I. P. Pavlov şi rolul său în desvoltarea farmacodinamiei	1	15
Din istoricul plantelor medicinale şi valorificarea lor	2	8
Aspectele ştiinţifice ale problemei plantelor medicinale	4	7
Şcoala Medie Tehnică de Farmacie	4	10
LUCRĂRI ORIGINALE, CERCETĂRI EXPERIMENTALE		
Crisomicina, un antiobiotic românesc	1	21
Studiul hidraţilor citratului de sodiu prin măsurarea tensiunei de vapori	1	25
Cercetarea toxicologică a atmosferei dintr'o fabrică de sinteză a medicamentelor	1	28
Specii de convolvulacee indigene înlocuitoare de Jalapa	1	32
Prepararea unui produs românesc de contrast	1	35
Contribuţii la studiul cunoaşterii şi diferenţierii florilor şi fructelor de Crataegus monogyna Jacq. şi Crataegus oxyacantha L.	1	38
Identificarea şi dozarea nitriţilor prin reacţia de formare a sulfanilamidocrisoidinei	1	42
Formarea alcaloizilor la planta Papaver somniferum L. în cursul dezvoltării ei.	2	13
Incercări de cultură şi selecţionare a plantei Papaver somniferum L. efectuate în cursul anului 1951	2	16
Experimentări cu Papaver somniferum L. în vederea sporirii procentului de morfină în opiu	2	19
Contribuţiuni la extracţia alcaloizilor din Papaver somniferum L.	2	23
Toxicologia Opiului şi a Morfinei	2	26
Studii asupra desalbuminizanţilor şi desalbuminizării	2	31
Studiul în clasa produşilor antimalarici de sinteză	2	35
Studiul asupra utilizării ficatului de delfin în industria farmaceutică	2	39

TITLUL ARTICOLULUI	Nr. revistei	Pagina
Cercetări în legătură cu excipienţii pilulari	2	41
Reactivi organici pentru identificarea magneziului	2	44
Principiul polarografului şi manipularea lui	3	8
Aplicarea metodei polarografice în dozarea medicamentelor cu bază de bismut	3	17
Dozarea polarografică a Atophanului din soluţiuni pure şi a Atophanului din injecţii: Tophosanil	3	21
Folosirea electrodului de mercur picător cu înălţime uşor reglabilă	3	23
Cercetarea polarografică a repartiţiei plumbului în organele umane şi determinarea cantităţilor mortale	3	25
Prepararea invertozei	3	29
Contribuţiuni la studiul botanico-farmacognistic al rizomei şi rădăcinei de Geum urbanum L.	3	31
Dozarea volumetrică a iodurii mercurice	3	35
O nouă metodă gravimetrică rapidă pentru dozarea stricninei	3	37
Folosirea etalonului unic de cadmiu în determinările polarografice (dozarea bizmutului în comprimatele antidiareice) . .	4	14
Propuneri pentru o nouă metodă de dozare polarografică a scopolaminei şi atropinei	4	16
Determinări prin metoda polarografică a Vitaminei C. dintr'un complex injectabil şi din fructe proaspete	4	20
Analiza polarografică a plumbului într'un caz de otrăvire cu plumb tetraetil	4	23
Cercetări experimentale în legătură cu acţiunea coleretică şi colagogă a preparatului Dechol	4	26
Cercetări în clasa aril-eterilor, compuşi cu efect antibacilar .	4	31
Hidrazida acidului izonicotinic	4	35
Stabilitatea în soluţii apoase a acidului acetilo-salicilic şi a sărurilor lui	4	38
O metodă rapidă pentru dozarea oxalatului de calciu în gluconat de calciu	4	41
Soluţii oleioase injectabile de piramidon	4	42
TEHNICĂ, INOVAŢII, SCHIMB DE EXPERIENŢĂ		
Fişe tehnice elaborate de Secţia Galenică (I. C. F.)	1	44
Imbunătăţirea calităţii sulfatului de bariu indigen	1	45
Inlocuirea reactivului kalium sulfuricum din soluţia Kowarschi cu natrium sulfuricum	1	47
Metode sovietice aplicate la întreprinderea Chimico-Farmaceutică Nr. 3 Cluj	1	47
Fişe tehnice elaborate de Secţia Galenică (I. C. F.)	2	47
Prepararea unguentelor cu penicilină	2	49
Obţinerea acidului stearic pur din stearina indigenă	2	50
Despre substanţele noi hemostatice	2	51
Fişe tehnice elaborate de Secţia Galenică (I. C. F.)	3	39
Indreptar pentru munca la receptură	3	40
Ceaiul diuretic	3	43
Ecmolina	3	43
Notă cu privire la identificarea Papaverinei	3	43
Cum poţi deveni inovator?	3	44
Să recâştigăm locul de fruntaş în activitatea de educaţie sanitară	3	52
Fişe tehnice elaborate de Secţia Galenică	4	44
Indreptar tehnic pentru munca la receptură	4	45

TITLUL ARTICOLULUI	Revista	Pagina
Farmacista Ana Spiricova	4	48
O inițiativă care merită a fi extinsă pe țară	4	50
Conferința regională dela Cluj cu farmaciștii șefi ai unităților farmaceutice	4	51
PROBLEME DE ORGANIZARE, ISTORIA FARMACIEI, FARMACOPEEA		
Problemele actuale ale farmaciei	1	50
Tincturile (date ce interesează noua ediție a Farmacopeei R. P. R.)	1	54
Lucrările privitoare la noua ediție a Farmacopeei R. P. R. (ediția VII-a). Evoluția și stadiul actual al lucrărilor	1	56
Lucrările ediției a VII-a a Farmacopeei R. P. R.	2	55
Lucrările privitoare la noua ediție a Farmacopeei R. P. R. (ediția VII-a). Antidote și prim ajutor în caz de otrăviri	3	54
Inspectorul sanitar sovietic	4	53
Din activitatea farmacistului inspector din R. P. Ungară	4	54
Lucrările ediției a VII-a a Farmacopeei R. P. R.	4	55
MEDICAMENTELE NOASTRE		
Cordiamin, Complex B., Hepafort, Paraminol, Cifomaltin, Dextrimalt	1	60
Tebezon, D. M. P., Glutacid, Vitamina B_1, Phytosedol, Pulvere laxativ purgativă	2	59
Anasept, Hipofizan, Placentid, Placentol, Fertonin, Ceai pentru gargară	3	56
Astmosedin, Bromocodin, Carbo CIF, Peptocholin, Spasmoverin	4	57
ACTIVITATEA SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE CONSFĂTUIRI, CONFERINȚE, CONGRESE		
Indrumări cu privire la activitatea Soc. Științelor Medicale	1	61
Din activitatea Cercului de Referate al Institutului de Cercetări Farmaceutice București pe anul 1952	1	62
Din activitatea Soc. Științelor Medicale (Capilală și provincie)	3	57
Din activitatea Cercului de Referate al Institutului de Cercetări Farmaceutice din București	3	60
Din activitatea Soc. Științelor Medicale (Capitală și provincie)	4	59
Din activitatea Cercului de Referate al Institutului de Cercetări Farmaceutice din București	4	61
BIBLIOGRAFIE, RECENZII, REFERATE		
Manual de farmacologie de Prof. V. I. Scvorțov	1	63
Manual de farmacognozie de Prof. A. F. Gamerman	2	61
Reacții și metode pentru cercetarea substanțelor organice de Acad. S. S. Nametkin, Acad. M. Radionov și Prof. N. N. Melnicicov	2	61
Despre Tibonă și încercări de reducerea toxicității produsului T B_1 la noi în țară	2	63
Chimia analitică (analiza cantitativă) de Prof. N. P. Krasovski	3	62
Fitoncidele, rolul lor în natură și importanța lor în medicină de B. P. Tokin	3	63
Aptecinoe Delo (Probleme farmaceutice)	4	63

I. P. 2. — C. 7859

E 2159

KAT

Farmacia

Műszaki Könyvtár

Institutul de Documentare Tehnică
BUCUREŞTI
OBMEH - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - CHCHA

2

APRILIE 1954 IUNIE

COLEGIUL DE REDACŢIE

Prof. dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacţie

Membri în colegiul de redacţie

Farm. BUICULESCU M., farm. BUNEA E. (Craiova), farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CORAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iaşi), dr. GRECEANU I., conf. dr. ICHIM C. (Iaşi) prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E. (Tg. Mureş), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. PĂTRAŞCU S., dr. POLOVRĂGEANU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER E. (Cluj), conf. dr. PUŞCARU E., farm. RACHBUCH M., farm. RECHLER C. (Ploeşti), farm. SARUDI V. (Tg. Mureş), farm. SZANTÒ AL. (Cluj), farm. SCHWEIGER A. (Timişoara), prof. dr. TEITEL A.

EDITATĂ DE CENTRUL DE DOCUMENTARE MEDICALA

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

F A R M A C I A

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi Administraţia: Bucureşti, b-dul Ana Ipătescu 32. Telefon 2.32.24

ANUL II | *APRILIE 2 IUNIE* | *1954*

S U M A R

Pag.

Prof. dr. C. N. IONESCU: 23 August 1944—1954, din realizările sectorului farmaciei şi al medicamentului 3
Conf. dr. E. PUŞCARU: 100 de ani de la naşterea lui Victor Babeş . . . 16
J. CORAVU: Asistenţa sanitară cu medicamente în mediul rural 19

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE
CICLUL „DIGITALIS" PARTEA II-a

|Prof. dr. C. KOLLO|, dr. M. CONSTANTINESCU, farm. M. RETEZEANU: Contribuţii la studiul speciei Digitalis Ambigua Murray din Republica Populară Romînă 24
|Prof. dr. I VINTILESCU|, prof. dr. C. N. IONESCU; dr. I. POLOVRĂGEANU, dr. I. C. POP: Despre Digitozid 33
Prof. dr. N. IOANID, dr. D. BANCIU: Consideraţii asupra toxicologiei digitalei 38
Prof. dr. GH. NICULESCU, dr. AL. GUŢĂ, farm. C. OANCEA-DINU, laborant P. ANISIE: Cercetări experimentale în legătură cu acţiunea choleretică şi cholagogă a preparatului Boldocholin 46
Prof. dr. C. POPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU, farm. R. LICHTENBERG, farm. L. LORENŢ, farm. GH. MĂRĂŞOIU: Capsule, pilule şi unguente cu nitrofuran 49
Farm. G. RACZ — Tg. Mureş: Identificarea în Herba Centaurii, a impurităţilor provenite dela Silene Armeria 58

TEHNICĂ. INOVAŢII

Prof. dr. C. POPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU: Indreptar tehnic pentru munca la receptură 61
Dr. H. VARCOVICI: Despre standardizare 67

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

Farm. T. WEISZ — Timişoara; farm. M. PERCUIN. farm. L. SURUCEANU, farm. M. SOVOTIE — Tg.-Jiu: Divizarea pulverilor la receptură . . 73
Farm. L. ZISSU: Conferinţa regională cu farmaciştii şefi ai unităţilor farmaceutice din regiunea Craiova 78

ISTORIA FARMACIEI. FARMACOPEEA

Pe marginea lucrărilor noii ediţii a Farmacopeii R. P. R. (Ed. VII-a) . . . 81

MEDICAMENTELE NOASTRE

Trinitrin–Papaverin, Acid Phenylaethylbarbituric, Novocain sol. 4% Adrenalin, Betacid Mite şi Betacid Forte, Tablete expectorante. Ţigarete şi tutun antiasmatic 84

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

DIN ACTIVITATEA SOCIETĂŢII ŞTIINŢELOR MEDICALE 88
CERCUL DE REFERATE CENTROFARM BUCUREŞTI 92

RECENZII, REFERATE

Revista de Farmacie Polonă (Farmacja Polska) 93
|FARMACISTUL M. RACHBUCH| 96

СОДЕРЖАНИЕ

стр.

Ионееку К. Н. — 23 августа 1944 г, — 23 августа 1954 года — наши достижения — за 10-летний период в области аптечного дела и медикаментов 3
Пушкару Е. — 100 лет со дня рождения Виктора Бабеша 16
Кораву Ж. — Медикаментозная помощь на селе 19

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Колло К., Константинеску М., Ретезеану М. — К вопросу об изучении вида **Digitalis Ambigua Murray** в РНР 24
Виптилеску И., Ионеску К. Н., Половражеану И., Поп И. К. — О дигитозиде 33
Иоанид Н., Банчиу Д. — К вопросу о токсикологии наперстянки . . 38
Никулеску Г., Гута А., Оанча Дину К., Анисие П. — Экспериментальные исследования в связи желчевыделительными и желчегонными свойствами препарата Болдохолин 46
Попеску К., Опари А,, Браилеану К., Лихтенберг Р., Лоренц Л., Марасойу Г. — Капсюли, пилюли и мази содержашие нитрофуран 49
Ракз Г. — Определение примет **Silene armeria в Herba Centauri** . . . 58

ТЕХНИКА. НОВАТОРСТВО

Попеску К., Опари А., Браилеану К — Техническое руководство для работы по рецептуре 61
Варкович Н, — О стандартизации 67

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ. ОБМЕН ОПЫТОМ

Вейез Т. — Разделение пилюль в рецептуре 73
Зиссу Л. — Областное совещание фармацевтов, заведующих фармацевтическими учреждениями в области Крайова 78

ИСТОРИЯ АПТЕЧНОГО ДЕЛА

* * * — К вопросу о подготовительных работах нового издавания фармакопеи РНР — XII издание 81
* * * — Тринитрин-Папаверин, фенил-этил-барбитуровая кислота, 4% раствор новокаина + адреналин, бетацид-форте и бетацид-мите, таблетки для отхаркивания противоспазматические папиросы и табак 84

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Деятельность Общества медицинских наук 88
Кружок рефератов при „Центрофарм" Бухарест 92

РЕЦЕНЗИИ, РЕФЕРАТЫ

Польский фармацевтический журнал („Фармация Польска") 93

НЕКРОЛОГ

Провизор М, Рахбух 96

23 AUGUST 1944 — 23 AUGUST 1954

DIN REALIZĂRILE SECTORULUI FARMACIEI ŞI AL MEDICAMENTULUI

Prof. G. N. IONESCU
membru corespondent al academiei R. P. R.

Ziua de 23 August este o zi scumpă poporului muncitor din ţara noastră. Anul acesta ea capătă o semnificaţie deosebită prin faptul că se împlinesc 10 ani de cînd glorioasele armate sovietice au eliberat patria noastră, deschizîndu-i perspective largi de progres şi muncă constructivă.

În etape scurte şi care s-au succedat rapid, monarhia şi regimul burghezo-moşieresc au fost înlocuite printr-un regim de democraţie populară, fază importantă în drum spre socialism.

Pe plan internaţional vechile duşmănii dintre noi şi vecinii noştri bulgari, unguri etc., întreţinute în mod interesat, au fost înlocuite prin legături de strînsă prietenie şi colaborare frăţească.

Pe plan intern problema naţională, care în trecut era de asemenea un prilej de dezbinare permanentă, a fost definitiv rezolvată printr-o colaborare tovărăşească între toate naţionalităţile conlocuitoare, fiecare păstrîndu-şi caracterele culturale distincte şi aducîndu-şi nestingherite aportul la tezaurul cultural al patriei şi umanităţii.

Salturile uriaşe şi evenimentele istorice, care au dus la aceste cuceriri sînt bine cunoscute întregului popor muncitor. În cele ce urmează vom încerca să arătăm, atît cît este posibil în spaţiul acestui articol, transformările pe care le-a suferit sectorul farmaceutic în ultimii 10 ani, perioadă de profunde prefaceri, de început al construirii socialismului în patria noastră.

Ideologia clasei muncitoare, marxism-leninismul, ne învaţă că la baza oricărei acţiuni statale trebuie să stea ştiinţa cea mai înaintată. Nimic nu se lasă la voia întîmplării. Totul este studiat şi planificat prin metode ştiinţifice.

De aceea în regimul nostru de democraţie populară încă de la început s-a dat o mare importanţă organizării cercetării ştiinţifice de la nivelul Academiei şi pînă la mişcarea inovatorilor din întreprinderi.

Pentru această activitate vastă de cercetare ştiinţifică precum şi pentru dezvoltarea rapidă a tuturor sectoarelor de producţie era nevoie de cadre bine calificate, de aceea învăţămîntul de toate gradele a fost reor-

ganizat și foarte mult dezvoltat pentru a crea specialiștii necesari sarcinii istorice de construire a socialismului în țara noastră.

Avînd în avangardă cercetarea științifică și alimentate cu cadre temeinic pregătite, toate sectoarele industriale de la industria grea și pînă la cea ușoară au progresat rapid. În această mișcare generală și sectorul farmaceutic a înregistrat progrese uriașe.

Farmacia publică după naționalizare a fost transformată radical atît în ce privește organizarea și funcționarea ei, cît și în privința răspîndirii farmaciilor și punctelor farmaceutice pînă în cele mai îndepărtate colțuri ale țării.

Medicamentele au fost triate după criterii științifice reținîndu-se numai acelea într-adevăr valoroase. Ele se fabrică în masă prin metode industriale foarte avansate și sînt controlate în ceea ce privește calitatea, în mod științific.

În această operă farmaciștii s-au arătat intelectuali demni de încrederea clasei muncitoare, punînd toată priceperea lor și tot entuziasmul creator în slujba construirii socialismului în sectorul farmaceutic.

Toată această operă nu ar fi fost însă posibilă fără ajutorul imens pe care și sectorul farmaceutic l-a primit din partea Uniunii Sovietice.

Dezvoltarea cercetării științifice farmaceutice

Cercetarea științifică în țara noastră a luat un avînt nemaipomenit. Dacă în primii ani ea se mai făcea încă oarecum haotic, ca o prelungire a vechii mentalități a oamenilor de știință obișnuiți să lucreze neplanificat în probleme rupte de viață, legate de practică, începînd din anul 1948 mai ales și inspirîndu-ne din experiența sovietică, ea a căpătat organizarea superioară pe care o avem în prezent.

Cercetarea științifică în sectorul farmaceutic se face la patru nivele și anume: în Academia Republicii Populare Romîne, care reprezintă nivelul cel mai înalt, în laboratoarele facultăților, în institutele departamentale și în întreprinderi.

Din anul 1948 fosta Academie Romînă a fost fundamental refăcută atît în ce privește componența, scopurile și metodele ei de lucru. Ea s-a transformat în Academia Republicii Populare Romîne, instituție unde activează cercetători cu cea mai înaltă calificare științifică, abordînd problemele cele mai grele legate de construirea socialismului sau probleme de avangardă legate de progresul general al științei.

În cadrul Academiei R.P.R. încă de la înființarea ei s-a organizat în secția III-a de Științe tehnice și chimice un colectiv de Chimie farmaceutică, care se ocupă cu problemele sectorului farmaceutic.

Acest colectiv, lucrînd în ultimii 5 ani în unele probleme în colaborare cu Institutul departamental de cercetări farmaceutice și cu industria noastră de medicamente, a rezolvat pînă în prezent o serie de teme importante dintre care cităm: prepararea atropinei (primul alcaloid fabricat în țară), tilixona un nou produs tenifug (preparat original, care contribuie la mărirea producției de carne, lapte, lînă și ouă prin combaterea teniazelor la ovine și păsări, precum și combaterea teniei omului), prepararea Tebezonei (medicament antituberculos, antilepros), Pelentanul (medicament anticoagulant al sîngelui) etc., toate acestea sînt în producție industrială.

În curs de studiu foarte avansat sînt o serie de medicamente moderne sau materii prime medicamentoase dintre care cităm: alicina (fitoncidul din usturoi cu proprietăți antibiotice remarcabile), hidrazida ac. izonicotinic (medicament antituberculos), prepararea hidroxidului de magneziu din apa Mării Negre, extragerea iodului și bromului din apele de sondă etc.

În urma plenarei istorice a C.C. al P.M.R. din 19—20 august 1953, conducerea Academiei a luat măsuri pentru amplificarea cercetării în sectorul producției de medicamente, care sînt considerate bunuri de larg consum. În acest scop colectivul de Chimie farmaceutică a fost întărit și el va deveni în curînd un sector al Institutului de Chimie al Academiei, ce urmează să ia ființă în București.

În filiala Academiei din Iași, care a fost reprofilată, se vor face de asemenea cercetări în legătură cu producția de medicamente.

La Facultățile de farmacie din București, Cluj și Tg. Mureș se duce o intensă activitate științifică privind sectorul farmaceutic. La aceste catedre s-au pus la punct metode originale pentru analiza medicamentelor, s-au studiat metode de preparare a unor medicamente, care înainte se importau, s-au făcut cercetări în legătură cu protecția muncii în sectorul farmaceutic, s-a studiat flora medicinală din diferitele regiuni ale țării, s-au făcut studii farmaceutice asupra medicamentelor produse de industria noastră, s-au descoperit noi medicamente antituberculoase etc.

În laboratoarele Facultății de medicină s-a studiat între altele D.M.P.-ul (antidot al arsenului și metalelor grele, bromura de decametoniu (curarizant) etc.

Pe lîngă catedrele de Chimie din Iași s-au cercetat derivați ai piridinei cu acțiune antiseptică, noi medicamente tuberculostatice, sinteza camforei și altele.

Centrul cel mai puternic pentru cercetări în diferitele ramuri ale științei farmaceutice a fost Institutul de Cercetări Farmaceutice din cadrul Ministerului Sănătății.

Din anul 1948 cînd acest institut a fost reorganizat și pînă în prezent, el a studiat peste 100 metode de preparare a diferitelor medicamente pe bază de materii prime din țară, dintre care majoritatea sînt în producție.

Dintre acestea cităm: urombral (produs de contrast pentru radiografii renale și arteriografii), salicilamidă (antinevralgic și antireumatic modern), insulină (în colaborare cu I.C.F. nr. 2), digitozid (medicament cardiotonic), oxiiodură de bismut (produs antisifilitic original), invertoză, enterovioform (antiseptic intestinal foarte activ), difenil-hidantoină (antiepileptic), cordiamină (analeptic cardiac), glicocol(în tratamentul urmărilor poliomielitei), ac. glutamic (în tratamentul copiilor înapoiați, a debilității mintale și epilepsie), parenamină (tratamentul carențelor de amino-acizi), violet de gențiană (împotriva oxiurilor), vitamină P.P. (antipelagroasă), vitamină P. (rutina), vitamină D_2, complexul vitaminelor B, extract de ficat concentrat etc.

Alte produse de mare consum au fost studiate în Institut și se găsesc în fază de proiectare a instalațiilor.

La Institut s-a pus la punct o metodă economică de extragere a morfinei din capetele de mac, care rămîn ca deșeu agricol.

În secția de antibiotice s-a rezolvat prepararea crisomicinei, un antibiotic, care a dat foarte bune rezultate în practică.

Dintre lucrările filialei din Cluj a Institutului de Cercetări Farmaceutice sînt foarte avansate sinteza cloromicetinei, a vitaminei B_1, a progesteronei, a testosteronei etc.

Inafara cercetărilor de sinteză și extracție, atît la Institutul central cît și la filială s-au elaborat metode originale de analiza medicamentelor, s-au făcut numeroase cercetări farmacodinamice, studii de galenică, menite să îmbunătățească munca în farmacii, s-au inventat noi aparate, noi procedee de extracție și s-a dat un sprijin puternic terenului în vederea îmbunătățirii calității medicamentelor sau ridicării randamentelor.

Dar cea mai importantă realizare a Institutului este că aci s-au format cadre de farmaciști de o înaltă calificare, specializate în toate ramurile științelor farmaceutice, de la sinteza organică fină, pînă la analizele cele mai delicate fizice, chimice și farmacodinamice. Numărul cercetătorilor din Institutul de Cercetări Farmaceutice, care au adus o contribuție masivă la fabricarea de medicamente noi, la progresul și consolidarea industriei noastre de medicamente este atît de mare încît ar fi greu să-i cităm pe toți. Dăm numai numele cîtorva dintre cei mai proeminenți cum sînt: Dr. farmacist Polovrăgeanu, dr. farmacist Selmiciu, dr. V. Niculescu, dr. V. Mureșeanu, dr. Gherondache, dr. Greceanu, dr. farmacist Cionga, dr. farmacist Varcovici, dr. farmacist Lupu, dr. farmacist Bărdeanu, ing. Marcus, regretatul farmacist Stein, farmacist Cornel Demetrescu, farmacist Pestrițu Lia și mulți alții.

Cercetătorii din Institutul de Cercetări Farmaceutice sînt în proporție de peste 90% farmaciști. Prin opera lor creatoare ei s-au arătat demni de glorioasa tradiție profesională a farmaciștilor progresiști, care au marcat în trecut cu numele lor cele mai importante capitole ale chimiei.

Sprijinul dat de Institutul de Cercetări Farmaceutice industriei noastre de medicamente a fost atît de puternic încît astăzi nici nu se mai concepe ca producția să meargă fără a fi călăuzită din punct de vedere științific de Institut. De aceea cînd anul acesta fabricile au trecut la Ministerul Industriei Chimice, Institutul de Cercetări Farmaceutice a fost și el scindat în două institute: un Institut Chimico-Farmaceutic, care a trecut la Ministerul Industriei Chimice și are de scop ajutorarea industriei și un Institut de Control și Cercetare farmaceutică în cadrul Ministerului Sănătății.

In cadrul Ministerului Industriei Chimice, Institutul de Cercetări Chimice (I.C.CHIM.) în colaborare cu Școala Politehnică s-a preocupat și de unele probleme de medicamente cum a fost: prepararea sulfatiazolului (premiul de stat 1950) și a nitrofuranului (premiul de stat 1951).

La Institutul de Seruri și Vaccinuri Dr. I. Cantacuzino în secția de chimio-terapie s-au realizat noi medicamente antituberculoase ca: derivați ai hidrazidei ac. izonicotinic cu toleranță bună și altele.

La nivelul întreprinderilor se fac de asemenea cercetări. Inainte ca Institutul de Cercetări Farmaceutice să fi fost reorganizat (1949), multe metode de fabricație au fost puse la punct, prin cercetări făcute direct în întreprinderi. Dintre acestea cităm: fabricarea acidului salicilic, a salicilaților, a aspirinei, a hexafosfatului, a glucozei injectabile, a gluconatului de calciu etc. In ultimii ani, asemenea lucrări s-au executat uneori numai de

tehnicienii din întreprinderi (de exemplu: dihidrofoliculina, concentrate de vitamine A+D. etc., făcute de dr. Molnar de la I.C.F. Nr. 2), alteori ele sînt studiate de tehnicienii din întreprinderi în colaborare cu cei din institut (fabricarea P.A.S.-ului, a vitaminei C și perfecționarea tuturor metodelor amintite mai sus, care s-au pus la punct înainte de 1949).

Mișcarea inovatorilor a cuprins și muncitorii din întreprinderile farmaceutice dintre care s-au ridicat inventatori, inovatori și raționalizatori printre care: Constantinescu Ion, de la I.C.F. Nr. 9, care a contribuit la îmbunătățirea sublimatului, Frenkel Emma și Gônczi Fr. de la I.C.F. Nr. 3, care au făcut o inovație la prepararea hexoestrolului și alții.

Întreaga cercetare științifică în sectorul medicamentelor este urmărită de Sfatul Medical Științific din Ministerul Sănătății prin Comisia medicamentului. Această comisie sugerează cercetarea unor medicamente noi necesare modernizării arsenalului nostru terapeutic și își dă avizul asupra punerii în fabricație a medicamentelor noi cercetate.

Lucrările științifice de interes teoretic sînt comunicate la Societatea științelor medicale, secția farmacie și prezentate după specificul și nivelul conținutului lor prin publicațiile Academiei (Memorii, Buletinul științific, Comunicări, Studii și cercetări de chimie) sau în revista Farmacia.

După cum se vede, saltul făcut de cercetarea științifică în țara noastră în special în partea 2-a a deceniului care s-a scurs, este considerabil. Acest rezultat nu ar fi fost posibil fără sprijinul tehnico-științific al Uniunii Sovietice și fără încurajarea dată cercetării științifice de Partidul Muncitoresc Romîn și guvernul țării. Sumele afectate pentru cercetările științifice sînt impresionante. Baza materială a institutelor este în permanentă creștere, iar numărul cadrelor sporește mereu. Creația științifică este larg recompensată, cercetătorii avînd perspectiva celor mai mari satisfacții morale și materiale.

Formarea cadrelor

Dezvoltarea rapidă a sectoarelor productive, a fabricilor de medicamente, farmaciilor și punctelor farmaceutice, precum și dezvoltarea foarte mare a cercetării științifice de diferite nivele a creat o cerere mereu crescîndă de cadre cu o bună pregătire teoretică și practică.

Revoluția social-culturală, care s-a produs în țara noastră în ultimii 10 ani a înregistrat un punct nodal în 1948 prin apariția reformei învățămîntului, care a modificat radical și învățămîntul farmaceutic. Ea a avut darul să puie ordine și limpezime în această ramură de învățămînt, în care înainte se încercaseră diferite formule, mai mult sau mai puțin defectuoase, care prin schimbarea lor de la an la an produceau o permanentă tulburare în procesul de învățămînt și făceau ca profilul absolvenților să difere de la un an la altul.

În prezent pe baza reformei învățămîntului și a experienței, pe care am împrumutat-o din Uniunea Sovietică, învățămîntul farmaceutic de toate gradele a început să se cristalizeze într-o formă perfecționată și care se îmbunătățește continuu.

Învățămîntul farmaceutic superior este organizat în cadrul Institutelor Medico-Farmaceutice din București, Cluj și Tg. Mureș. Durata învățămîntului este de 5 ani. Conținutul învățămîntului este axat pe principiul

marxist-leninist al legăturii dintre teorie și practică. Cursurile teoretice se țin la un nivel foarte înalt, realist, noțiunile teoretice fiind legate de viață, de practică, de împrejurările din țara noastră. După experiența sovietică, o mare importanță se acordă lucrărilor practice menite să ridice tehnicitatea studentului și să stabilească legătura între noțiunile teoretice audiate la curs și aplicațiile lor. Practica studenților se face în farmacii publice de circuit închis și deschis în cadrul societății „Plafar" pentru producția de plante medicinale și în întreprinderile industriei de medicamente, de sinteză, extracție și condiționare. În timpul practicei studentul este ajutat și controlat și de organe ale Facultății de farmacie.

Programa analitică a fost restructurată în scopul de a transforma pe tinerii studenți în farmaciști de tip nou.

In ce privește profilul noului farmacist din punct de vedere profesional el trebuie ca la terminarea studiilor, să poată executa cu pricepere lucrări de receptură, să conducă un depozit de medicamente, să efectueze controlul fizico-chimic al medicamentelor, să facă o analiză sumară toxicologică și biologică, să aibă cultura de bază pentru specializarea ulterioară în industria farmaceutică, producția de plante medicinale, cercetarea științifică sau cariera didactică.

Atitudinea studenților față de muncă s-a îmbunătățit considerabil în jumătatea 2-a a ultimului deceniu. Numărul absenților a scăzut vertiginos, iar disciplina s-a întărit. Atît prin studiul individual cît și prin măsurile de ajutorare a studenților la învățătură, prin eforturile corpului didactic de toate gradele, numărul promovărilor a crescut sensibil. În ultimii ani la unele catedre numărul studenților calificați cu „bine" și „foarte bine" a depășit 80% din totalul celor prezentați, deși rigurozitatea examenelor a fost cu mult mai mare.

Una din inovațiile inspirate din experiența sovietică o constituie cercurile studențești de cercetare științifică, menite să obișnuiască din vreme pe viitorul farmacist cu metodele și satisfacțiile spirituale, pe care le dă cercetarea. În Facultatea de Farmacie din București această formă de activitate științifică a funcționat mai slab, dar sîntem convinși că prin noile măsuri care s-au luat, vom reuși să atragem un număr mai mare de studenți în aceste cercuri.

În urma restructurării învățămîntului farmaceutic superior, noi ne mîndrim astăzi cu tineri absolvenți, care fac față în mod onorabil sarcinilor ce li se pun atît în producție cît și în cercetarea științifică.

Extinderea rețelei farmaceutice pe întreaga țară și înființarea punctelor farmaceutice pînă în regiunile cele mai îndepărtate, precum și dezvoltarea complexă a industriei de medicamente, au creat necesitatea unor cadre medii, ajutorii de farmaciști. Din 1951 a început să funcționeze la noi, învățămîntul mediu farmaceutic. Ajutorul de farmacist este un cadru destinat să ajute pe farmacist în îndeplinirea sarcinilor legate de o cît mai bună deservire a publicului cu medicamente și să execute în industrie operațiuni care deși nu cer o calificare universitară, necesită o anumită pregătire tehnică. Farmacistul ajutor beneficiază și el ca toate cadrele medii de posibilitatea de a se ridica la o calificare superioară.

In ultimii ani prin grija partidului și guvernului s-au organizat cursuri

de perfecţionare, unde farmaciştii scoşi din producţie sînt puşi la curent cu ultimele cuceriri ale ştiinţei în specialitatea lor.

In ultimul timp s-au organizat cursuri şi lucrări practice de specializare a farmaciştilor în diverse ramuri ale ştiinţelor farmaceutice. Astfel s-au organizat cursuri de specializare pentru farmacişti toxicologi şi farmacişti analişti

După modelul sovietic s-a organizat şi la noi în ţară aspirantura şi candidatura, forme superioare de învăţămînt, menite să formeze cadre de cea mai înaltă calificare — doctori în ştiinţe farmaceutice — pentru nevoile cercetării ştiinţifice şi ale învăţămîntului superior. Ele funcţionează atît pe lîngă facultăţile de farmacie cît şi pe lîngă colectivul de chimie farmaceutică al Academiei R.P.R. şi au un program foarte amplu pentru formarea ideologică, teoretică şi practică a aspirantului.

Înafară de aceste forme de învăţămînt, farmaciştii din producţie nu rămîn pe loc, ci îşi pot ridica nivelul chiar pe locul de muncă. De exemplu în Institutul de cercetări farmaceutice formarea cadrelor de cercetători s-a urmărit după un program bine studiat, care comporta un ciclu de doi ani, în care timp cadrele tinere sînt obligate să-şi sporească cunoştinţele teoretice şi tehnicitatea audiind cursuri, întocmind referate, lucrînd obligatoriu un timp în secţia de analize, înafara cunoştinţelor pe care le capătă din însăşi executarea sarcinilor de plan, ca salariaţi ai Institutului de cercetări.

După cum se vede, şi în sectorul farmaceutic formarea cadrelor necesare construirii socialismului a constituit o preocupare intensă în ultimii 10 ani, astfel că de la învăţămîntul mediu şi pînă la formele superioare de învăţămînt absolvenţii au căpătat o cultură teoretică şi o îndemînare experimentală, care le îngăduie să facă faţă celor mai dificile probleme ridicate.

Producţia industrială de medicamente

Pînă în anul 1948, cînd laboratoarele farmaceutice au trecut în proprietatea statului, acestea se mărgineau în cea mai mare parte, să transforme în produse galenice (comprimate, drajeuri, fiolaje etc.) substanţe medicamentoase importate. Numărul aşa-ziselor specialităţi trecea de 4.200 dintre care multe conţineau o substanţă banală, ca sulfat de magneziu sau oleu de parafină, sub un nume sonor şi un ambalaj atrăgător dar care se vindeau la un preţ nejustificat de mare. Altele nu aveau nici o fundamentare ştiinţifică sau conţineau ingrediente de mult perimate, dar care erau menţinute în viaţă prin oxigenul unei neobosite şi ample reclame. Pentru a pune ordine în acest haos, Ministerul Sănătăţii a instituit o comisie de triere şi tipizare a medicamentelor, care a întrunit cele mai proeminente figuri ale medicinei de toate specialităţile şi ale farmaciei din ţara noastră (academicieni, profesori universitari, practicieni cu mare experienţă). Această comisie alegînd din noianul de medicamente numai pe cele într-adevăr valoroase a redus numărul lor de la 4.200 la 264 produse specializate şi 119 produse galenice. Această reducere a făcut cu putinţă ca medicamentele solid fundamentate ştiinţific să poată fi fabricate în cantităţi masive pentru a putea face faţă nevoilor mereu crescînde ale

populației, din care, pături tot mai largi căpătau an de an o putere de cumpărare, pe care nu o avuseseră în trecut.

Pe de altă parte imediat după naționalizare, cele circa 200 laboratoare așa zise chimico-farmaceutice dintre care cele mai multe erau mici întreprinderi conjuncturale, neviabile, au fost comasate în cîteva unități puternice, organizate pe principiul producției socialiste.

Intreprinderile producătoare de medicamente au fost specializate unele în fiolaje, altele în condiționări de pulveri (comprimate, drajeuri, granulate, etc.), extracție vegetală, sinteză organică, produse anorganice, opoterapice etc., iar utilajul și cadrele au fost repartizate după același principiu.

Urmarea acestor măsuri a fost că în anul 1949 în primul plan anual de stat, producția de medicamente a realizat un salt de 320% față de 1948. Acest succes al primului an după naționalizare, a creat condiții ca industria noastră de medicamente să meargă mai departe depășind chiar această producție din 1949. Astfel în 1952 cantitățile de medicamente produse de fabricile noastre reprezentau 225% față de producția anului 1949.

Inafară de aceste realizări, s-a început cu ajutorul Uniunii Sovietice construirea în țară a unei fabrici de penicilină și streptomicină, care va acoperi larg consumul intern.

Prin aceste măsuri luate de partid și guvern, ca și prin altele (sporirea randamentului, automatizări etc.), industria noastră de medicamente va putea să se țină, în ritm cu nevoile mereu crescînde ale populației.

Inafară de succesele cantitative înregistrate de industria noastră, medicamentele produse de ea devin din ce în ce mai bune din punct de vedere calitativ, iar sortimentul se îmbogățește în fiecare an, prin introducere de medicamente noi bine fundamentate din punct de vedere științific. Ea fabrică astăzi peste 400 produse farmaceutice diferite, de la substanțe de sinteză fină pînă la cele mai complexe forme galenice. Un mare succes al industriei și cercetării științifice din țara noastră îl constituie fabricarea prin sinteză și extracție a unor substanțe medicamentoase pentru care înainte eram tributari străinătății și care astăzi se fabrică în țară în cantități ce permit și exportul (aspirină, gluconat de calciu, hexafosfat, glucoză injectabilă, atropină etc.).

In cadrul problemelor economice și sanitare de stat, valorificarea plantelor medicinale a constituit o preocupare deosebită. Pentru dezvoltarea acestui sector rămas și el în urmă față de posibilitățile țării, a luat ființă în 1948 întreprinderea de stat „Plafar". Aceasta a devenit în scurt timp un producător puternic, care cultivă mii de hectare cu plante medicinale, aromatice și similare. Paralel cu dezvoltarea culturilor și colectarea organizată a plantelor medicinale, s-au dezvoltat și întreprinderi industriale de prelucrare a lor în produse nobile (extracte, alcaloizi, glucozizi, oleuri eterice etc.).

Cultura plantelor medicinale la noi în țară se face prin metode științifice din ce în ce mai perfecționate întemeiate pe marile principii ale agrotehnicei sovietice și studiate atît de I.C.A.R. cît și de Centrul Științific pentru Cercetarea Plantelor medicinale din cadrul Ministerului Sănătății.

Circulația medicamentelor

În urma naționalizării farmaciilor, drogheriilor medicinale, depozitelor de medicamente din 2 aprilie 1949, difuzarea medicamentelor în masele largi ale populației a fost radical reorganizată. După o serie de etape intermediare s-a ajuns la forma actuală în care rețeaua farmaceutică este alcătuită din 18 oficii regionale Centrofarm, o bază centrală Centrofarm București și un număr foarte important de subunități. Toate acestea sînt coordonate, îndrumate și controlate de către Direcția Generală Farmaceutică (D.G.F.), organ de conducere tehnică, economică și administrativă în cadrul Ministerului Sănătății.

Direcția Generală Farmaceutică trasează linia metodologică din punct de vedere tehnic în exercitarea profesiei farmaceutice, îndrumează activitatea farmaciilor și controlează calitatea medicamentelor din farmaciile publice, unitățile spitalicești și ambulatorii.

În latura economică a funcțiilor sale, această direcție prin rețeaua sa are sarcina de a aproviziona populația cu medicamente, instrumente și aparatură medicală.

La nivelul regiunilor există Oficiile regionale „Centrofarm", întreprinderi funcționînd pe principiile gospodăririi socialiste și care tutelează în numele Ministerului Sănătății, unitățile de desfacere cu amănuntul din regiunea respectivă (farmacii, drogherii, magazine tehnico-medicale). O.F.R. Centrofarm aprovizionează unitățile proprii, ele făcînd totodată aprovizionarea în cadrul planului și pe bază de contracte a unităților sanitare din regiunea respectivă. În cadrul atribuțiilor sale, O.F.R. Centrofarm efectuează de asemenea îndrumarea și controlul tehnico-economic a unităților pe care le tutelează.

În cadrul Secțiunilor de Sănătate, funcționează un farmacist șef regional, cu atribuțiuni de îndrumare și control tehnic al tuturor unităților farmaceutice din regiunea respectivă — circuit închis și deschis — urmărind de asemenea aprovizionarea cu medicamente a întregei rețele.

În acest mod întreaga rețea farmaceutică este legată sistematic, atît de forul central coordonator în problemă, cît și de organele puterii locale de stat.

În ce privește răspîndirea farmaciilor, pe care naționalizarea le-a găsit în cea mai mare parte concentrate în centrul orașelor mari, încă de la început s-a trecut la o acțiune de descentralizare si răspîndire omogenă pe țară. Unitățile mai mici au fost comasate, stabilindu-se proporția de o farmacie la 10.000 de locuitori în mediul urban și o farmacie în centrele muncitorești cu mai puțin de 10.000 locuitori.

Farmacia însăși a fost reorganizată pe baze științifice și după experiența sovietică. Astfel s-a separat spațiul rezervat efectuării rețetelor de acela destinat eliberării medicamentelor, s-au introdus metode sovietice, care măresc productivitatea muncii ca vertușca, pebeca, sistemul biuretelor sau măsuri pentru asigurarea calității, ca masa de analiză și cabinetele de analiză etc.

În ce privește orarul, pentru ca farmacia să poată servi cît mai bine nevoile sănătății oamenilor muncii, s-au creat tot mai multe farmacii permanente și semipermanente.

De asemenea s-au înființat farmacii publice și farmacii filiale pe lîngă

marile întreprinderi, șantiere și centre miniere. Astfel în urma sarcinilor trasate de partid, Ministerul Sănătății numai în 1952 a înființat 14 farmacii în centrele carbonifere.

Pentru a ușura difuzarea medicamentelor s-au creat unități mici numite chioșcuri farmaceutice, situate în special în centrele mai aglomerate, care s-au dovedit foarte folositoare pentru aprovizionarea rapidă a oamenilor muncii.

Difuzarea medicamentelor în mediul rural a constituit o preocupare de căpetenie a partidului și guvernului. Prin trecerea în proprietate socialistă la 16 mai 1953 a ultimelor farmacii particulare, circulația medicamentelor s-a reglementat și îmbunătățit simțitor. Încă din 1950 difuzarea medicamentelor la sate s-a îmbunătățit prin crearea de puncte farmaceutice, care în prezent se ridică la peste 4.000, precum și prin înființarea de filiale și chioșcuri farmaceutice.

Aceste mici unități inspirate din experiența sovietică s-au dovedit foarte utile pentru răspîndirea medicamentelor pînă în cele mai îndepărtate colțuri ale mediului rural.

Pentru a putea aproviziona în mod satisfăcător numeroasele puncte farmaceutice, în 1952 s-a creat un laborator galenic și de condiționare în cadrul O.F.R. Centrofarm București, gen de laborator care urmează a fi extins și în alte regiuni.

Paralel cu dezvoltarea rețelei farmaceutice s-au înființat unități și puncte tehnico-medicale pentru aprovizionarea cu aparatură, instrumentar medical, articole optice și dentare, a instituțiilor sanitare și a populației.

În urma modificării unităților sanitare pe baza principiului teritorialității, farmacia a urmat același drum, așa încît majoritatea rețelelor de specialitate (adulți, copii, maternitate, tbc) au astăzi farmacii proprii, mai bine dotate, mai bine organizate și aprovizionate după specificul unității.

În același timp, distribuirea gratuită a medicamentelor a fost reglementată prin policlinici, înlăturîndu-se astfel risipa de medicamente care se mai făcea în unitățile sanitare. În cadrul acțiunilor antiepidemice, de combaterea bolilor cu extindere în masă și a acțiunii de ocrotire a mamei și copilului organizate de Ministerul Sănătății, difuzarea gratuită a medicamentelor se face pe o scară tot mai largă.

Pentru a preveni urmările ce pot rezulta în urma micilor traumatisme și pentru intervenția rapidă în cazuri de accidente, s-au înființat în fabrici, mine, șantiere, formații agricole socialiste (G.A.S., G.A.C., S.M.T., arii de treier etc.), trusele de prim-ajutor.

După cum se vede, circulația medicamentelor a fost fundamental schimbată în ultimii zece ani, atingînd o formă mult superioară trecutului, care permite pătrunderea medicamentelor pînă în cele mai îndepărtate unghiuri ale țării, în păturile largi ale muncitorilor de la orașe și sate.

Medicamentele (sortimente și calitate)

În ultimii zece ani, care s-au scurs din 1944 și pînă în prezent, concepțiile terapeutice în țara noastră au fost fundamental schimbate. O luptă dîrză ideologică s-a dat între concepțiile idealiste în medicină și concepțiile materialiste sprijinite pe o prețioasă moștenire a savanților noștri progresiști : Babeș, Marinescu, Cantacuzino, Parhon ș.a., precum și pe

învăţătura genială a lui Pavlov Miciurin, şi a şcoalei sovietice contemporane. Odată cu succesul concepţiilor materialiste s-a schimbat şi orientarea în terapeutică şi în bună parte importanţa diferitelor medicamente. In medicina noastră accentul se pune pe prevenirea bolilor, de aceea medicamentele cu caracter preventiv şi profilactic sînt de cea mai mare importanţă. De asemenea medicamentele cu acţiune asupra sistemului nervos central şi periferic se situează pe prim plan pe baza învăţăturii lui Pavlov.

Aceasta explică de ce arsenalul nostru terapeutic este într-o continuă prefacere şi de ce în farmaciile noastre apar mereu medicamente noi. Spre deosebire de trecut însă, introducerea unui nou medicament nu se face înainte ca eficacitatea lui să fi fost verificată foarte temeinic prin metode ştiinţifice.

Introducerea de medicamente noi se face, fie la iniţiativa Comisiei Medicamentului din Sfatul Medical Ştiinţific al Ministerului Sănătăţii, fie la propunerea diferitelor institute de cercetări sau specialişti. Noul medicament este importat sau pus în planul de cercetări al unui institut pentru a fi preparat, numai dacă informaţiile din literatură justifică acest efort. Substanţa întovărăşită de toate buletinele de analiză fizico-chimică, toxicologică şi încercări pe animale este discutată în Comisia Medicamentului, care hotărăşte clinicile sau unităţile spitaliceşti unde va fi experimentată. Dacă experimentarea clinică, făcută pe baza unui protocol întocmit de specialişti, dă rezultate satisfăcătoare, Comisia Medicamentului avizează asupra importului sau punerii în fabricare a noului medicament în cantităţile apreciate ca necesare. Pe această cale, din 1948 şi pînă în prezent în terapeutica noastră s-au introdus o serie de medicamente moderne din cele mai eficiente. Un mare număr dintre ele se fabrică chiar de către industria noastră.

Pentru protecţia oamenilor muncii în timpul lucrului cu substanţe caustice sau iritante s-a trecut la fabricarea unor alifii protectoare. O atenţie deosebită a început să se dea dezvoltării normale şi sănătăţii copilului şi ca urmare au apărut produse dietetice pentru sugari, dintre care mai noi sînt: Dextrimalt şi Cifomaltin.

În cursul anului 1954 au intrat în producţie următoarele medicamente noi: Ascorutin (comprimate de rutină şi vit. C) indicat în hipertensiune, hemoragii, nefrite, glaucom; Antinevralgice S. (comprimate de salicilamidă, fenacetină şi cofeină), Bellafital compr. (asociere de alcaloizi totali din belladonă cu luminal) indicat în spasmul traiectului intestinal, renal şi biliar, dismenoree, paralizie agitată; Carbotiazol belladonat granule (asociere de cărbune activ, formosulfatiazol şi extract de Belladona) indicat în enterite, enterocolite, dispepsii; Colicitrin fiole (sol. de clorhidrat de colină) indicat în bolile de ficat; Digilan (soluţie de glucozizi totali din Digitalis lanata) indicat în insuficienţa cardiacă; Eumentol picături, indicat în rinite, faringite, laringite; Izotonal fiole (soluţii izotonice pentru perfuzii); Iodobis (fiole cu oxiiodură de bismut), medicament original romînesc indicat în sifilis; Osotot drajeuri şi pulvere (extract total din oase de animale tinere) indicat în calciterapie; Oxiuran (drajeuri pentru copii cu violet de gentiana) în tratamentul oxiurozei; Perifen fiole indicat în tulburări ale circulaţiei sîngelui, afecţiuni artritice şi reumatice; Placenta Filatov fiole (extract placentar preparat după metoda savantului sovietic Filatov) indicat în terapia stimulentă biogenă; Rutifilin drajeuri (con-

ținînd rutină, teofilină și luminal) indicat în hipertensiune, arterioscleroză și angina pectorală; Salicilamida, indicat în stări dureroase, gripa, reumatism; Testolutan fiole (asociație de progesteron și testosteron) indicat în tulburări funcționale preclimaterice; Testosin fiole (Hexoestrol și testosteron) indicat în tulburări climacterice, frigiditate, tulburări circulatorii periferice de origine hormonală; Trifosfaden fiole (soluție de natriu adenosin-trifosforic), indicat în spasme coronariene și vasculare periferice, angină pectorală, hipertonie, distrofie musculară.

Un număr foarte mare de produse noi sînt în experimentare clinică și Comisia Medicamentului așteaptă rezultatele pentru a-și da avizul asupra punerii lor în fabricație.

O atenție deosebită se dă calității medicamentelor noastre. In fiecare întreprindere industrială există un serviciu de control tehnic organizat pe baza experienței sovietice. Acest serviciu are în subordine laboratorul de analize și control al întreprinderii și controlorii tehnici din secții. Atît materiile prime, cît și produsele finite sînt riguros controlate și nici un produs nu poate părăsi întreprinderea fără un pașaport analitic, care arată că produsul corespunde stasului, farmacopeei sau normei interne.

Medicamentele, care provin din import sau din producția internă, cînd intră în Baza Centrală Centrofarm sînt și ele analizate în Laboratorul central pentru controlul medicamentelor din cadrul D. G. F.

In același timp s-au înființat la Iași și Cluj laboratoare de control, care analizează medicamentele ce vin de la Baza Centrală sau de la fabrici. Unde nu există asemenea laboratoare, analiza se face în laboratoarele sanepidurilor sau alte laboratoare locale.

In unitățile farmaceutice, substanțele sînt primite pe baza buletinelor de analiză și adeseori controlate la mesele sau cabinetele de analiză. Formele medicamentoase lucrate în farmacie sînt prelevate de către organele de îndrumare și control tehnic și trimise la analiză la diferite laboratoare sau la Institutul de control și cercetări farmaceutice.

Analizele litigioase sau acelea care cer o aparatură sau tehnică deosebită, provenite din întregul sector farmaceutic al țării, se fac la Institutul de control și cercetări farmaceutice.

In unitățile spitalicești, calitatea medicamentelor este urmărită de colective formate din medici și farmaciști, care semnalează Comisiei Medicamentului orice deficiență de prezentare, toleranță sau efect terapeutic. In caz de sezisare, Comisia Medicamentului trimite la Institutul de control probe din seria reclamată și avizează, dacă este cazul, asupra măsurilor de îndreptare.

In urma acestor măsuri luate după exemplul sovietic calitatea medicamentelor noastre devine din ce în ce mai bună, justificînd încrederea pe care corpul medical și publicul o are în ele.

Concluzii

Bilanțul realizărilor în sectorul farmaceutic în cei 10 ani, care se împlinesc la 23 August 1954 este categoric pozitiv.

Cercetarea științifică în diferite ramuri ale științelor farmaceutice a luat o dezvoltare necunoscută în trecut, atît în ce privește numărul lucrărilor cît și calitatea lor. De la nivelul Academiei și pînă la acel al întreprinderilor, cercetarea științifică are un caracter realist, legat de viață.

Această cercetare a deschis drumul industriei noastre de medicamente, care a făcut progrese uriașe din punct de vedere cantitativ și calitativ. Farmacia de toate categoriile a fost reorganizată pe principii socialiste fiind pusă în întregime în slujba poporului muncitor pînă în cele mai îndepărtate colțuri ale țării. Arsenalul nostru terapeutic se îmbogățește continuu cu cele mai moderne medicamente bine fundamentate din punct de vedere științific și controlate riguros.

Toate aceste realizări au fost posibile datorită ajutorului masiv și multilateral al Uniunii Sovietice.

Tînăra noastră industrie de medicamente a primit din Uniunea Sovietică nu numai materii prime și procese tehnologice amănunțite dar și consilii tehnice foarte valoroase pentru organizarea producției și controlul calității după cele mai înaintate metode.

O bogată literatură sovietică călăuzește pe oamenii din cercetarea științifică și explică în mare parte succesele obținute.

Farmacia publică a primit din Uniune numeroase medicamente, material tehnico-medical, articole dentare, optice, chirurgicale, aparatură și reactivi de laborator.

Materialul documentar sosit din Uniunea Sovietică ne-a ajutat să găsim drumul just în organizarea întregului sector farmaceutic: învățămînt, cercetare, producția și circulația medicamentelor.

Succesele înregistrate de întreg sectorul farmaceutic au dat posibilitate partidului și guvernului să ia o serie de măsuri pentru îmbunătățirea condițiilor de trai a celor ce muncesc. Astfel prețul unor medicamente a scăzut aproape la jumătate, așa cum s-a arătat.

In cursul anului trecut s-a introdus o nouă salarizare a personalului medico-farmaceutic în raport cu pregătirea profesională și responsabilitatea în muncă, precum și un salariu stimulativ pentru cadrele ce funcționează în mediul rural.

Munca rodnică desfășurată în ultimii 10 ani sub îndrumarea partidului deschide largi perspective în țara noastră pentru sectorul farmaceutic. Așa cum s-a arătat, Academia R.P.R. a și luat măsuri pentru amplificarea cercetării științifice în sectorul farmaceutic, ceea ce va atrage după sine un progres corespunzător al sectoarelor productive. Ministerul Industriei Chimice a luat în studiu dezvoltarea rapidă a sectorului industriei de medicamente.

In domeniul circulației se studiază restructurarea rețelei de unități farmaceutice în scopul unei îmbinări și mai juste a interesului social, sanitar și economic. Se prevede organizarea a noi laboratoare galenice de condiționare pentru a îmbunătăți aprovizionarea punctelor farmaceutice.

Se studiază perfecționarea controlului analitic, dezvoltarea laboratorului central și îmbunătățirea laboratoarelor regionale de control al medicamentelor.

Realizările ultimilor 10 ani în sectorul farmaceutic permit a privi viitorul cu încredere. Ceea ce sporește optimismul nostru este faptul îmbucurător că un număr impresionant de tineri farmaciști, temeinic pregătiți din punct de vedere profesional și cetățenesc, se ridică cu impetuozitatea unui val uriaș, dornici să-și închine puterea lor de muncă și de creație operei patriotice de construire a socialismului în țara noastră.

100 ANI DE LA NAȘTEREA LUI VICTOR BABEȘ

Conf. dr. E. PUŞCARU

Comemorarea în întreaga țară și în numeroase cercuri științifice din străinătate a profesorului Victor Babeș, cu prilejul împlinirii a 100 ani de la nașterea sa, ilustrează uriașa lui personalitate ca om de știință cu renume mondial şi ca luptător înaintat pentru o politică sanitară consecventă în interesul poporului muncitor.

Victor Babeș s-a născut la Viena în anul 1854, tatăl său, Vincențiu Babeș, fiind romîn ardelean.

După terminarea liceului, Babeș se simte atras spre medicină, urmînd cursurile la facultățile de medicină din Budapesta și Viena.

După terminarea studiilor, lucrează timp de 10 ani la Facultatea de medicină din Budapesta, ca asistent la catedra de anatomie patologică, iar în 1881 este numit docent în cadrul aceleeași specialități. In anul 1884, este solicitat, pe baza unui raport elogios al unor cunoscuți savanți din acea vreme, să ocupe catedra de anatomie patologică de la Facultatea de medicină din Budapesta, care urma să devină vacantă în 1888, post pe care nu l-a mai ocupat, deoarece între timp, — adică în anul 1886, — Victor Babeș este numit, printr-o decizie specială, profesor la Facultatea de medicină din Bucureşti.

In această calitate, el pune bazele Institutului de bacteriologie și patologie, pe care-l conduce neîntrerupt pînă la pensionarea sa. Acest institut devine atît centrul de creație al concepției sale științifice, al numeroaselor și variatelor sale lucrări, ale căror obiective principale le-a constituit pato-morfologia procesului infecțios, cît și nucleul de formare a unor elemente cu înalt nivel științific, care cresc sub îndrumarea directă a lui Babeş. Dintre acestea se disting viitorii profesori : Gheorghe Marinescu, Constantin Levaditi, Proca, Sion, Ștefan Nicolau senior, Manicatide, Titu Vasiliu și alții.

In institutul nou creat, una dintre primele probleme de bază a fost organizarea tehnicii vaccinărilor antirabice, tehnică studiată de Babeș, sub îndrumarea lui Pasteur și perfecționată în institut.

Activitatea multilaterală a lui Victor Babeş este concretizată în aproape 1000 publicații apărute în diferite limbi.

In multe din aceste lucrări, Babeș deschide drumuri noi în biologie, bacteriologie, patologie și medicină experimentală.

In articolul omagial publicat în 1949, intitulat „Victor Babeş şi rolul lui în evoluţia microbiologiei contemporane“, prof. S. D. Moskovski, cunoscutul savant sovietic, scrie următoarele: „Victor Babeş nu a fost numai microbiolog şi epidemiolog: lui i se datoresc numeroase şi foarte preţioase cercetări, precum şi o serie de monografii şi atlasuri din domeniul anatomiei, patologiei şi histologiei. El a studiat toate aspectele pelagrei, precum şi ale unei serii de alte boli.

Ceea ce i-a consacrat însă gloria mondială, constituie meritele lui în domeniul „etiologiei, patologiei, epidemiologiei, profilaxiei şi terapeuticii bolilor infecţioase“. In cadrul aceluiaşi articol, Moskovski spune mai departe: „Pasteur considera pe Babeş ca pe cel mai valoros rabiolog al timpului său“.

In legătură cu această afirmaţie, este bine cunoscut faptul, că descrierea alterărilor nervoase la turbare, printre care *corpusculii rabici,* efectuată de Babeş, — dar numiţi mai tîrziu *corpusculii lui Negri,* serveşte ca un mijloc preţios de diagnostic al acestei boli.

În cadrul acestui articol, ne vom limita la redarea, din imensa operă a lui V. Babeş, doar a aspectelor legate de o mică parte a activităţii sale, mai apropiată de sectorul farmaceutic.

În primul rînd, considerăm deosebit de importantă precizarea făcută de Victor Babeş acum 68 ani, şi anume că: „o boală cauzată de unele bacterii poate fi tratată de altă bacterie; noi orientări în terapeutică sînt permise“. In acelaşi sens el arată că: „acţiunea antagonistă a unui fel de bacterii asupra bacteriilor de alt fel, se poate manifesta fie prin stagnarea completă a înmulţirii, fie prin modificarea morfologiei bacteriilor“.

Descoperirea în timpurile noastre a antibioticelor, substanţe a căror utilizare a revoluţionat terapeutica, demonstrează valoarea previziunilor sale ştiinţifice în această importantă problemă.

Ca profesor, Victor Babeş, aşa cum spun foştii săi elevi, nu a fost un strălucit vorbitor, dar a captivat auditoriul prin interpretarea şi rezolvarea în chip magistral a problemelor de patologie, ridicate de cercetarea pieselor microscopice.

Dintre lucrările sale vom menţiona: „Bacteriile“, primul tratat ştiinţific de bacteriologie, scris în colaborare cu V. A. Cornil (Paris, 1885); „Despre turbare“, lucrare distinsă cu premiul Academiei de Ştiinţe din Paris, şi monografiile „Asupra leprei“ şi „Asupra pelagrei“, precum şi încă o serie de numeroase alte lucrări ce oglindesc activitatea sa multilaterală şi în care sînt rezolvate probleme de chimioterapie şi antisepsie.

Astfel cităm: „Cercetări asupra valorii dezinfectante a formo-clorului şi acidului sulfuric“, „Asupra acţiunii bactericide a antisepticului sub formă de pomezi“, „Despre purificarea apei de băut cu alaun“, „Despre dezinfecţia cu formol“, „Ape minerale naturale şi artificiale“, „Tratamentul pelagrei cu atoxyl“, „Intoxicaţia cu sublimat“, „Cercetări asupra acţiunii acidului fenic asupra virusului rabic“, „Asupra tratamentului combinat al pelagrei cu atoxyl şi acizi arsenicali“.

Totodată, dintre problemele de interes practic deosebit, se pot menţiona printre altele, următoarele: organizarea producţiei în serie a se-

rului antidifteric și antiholeric, precum și realizarea primului model de termostat, aparat de o deosebită utilitate în bacteriologie.

În toată activitatea sa, atît ca om de știință, cît și pe tărîm social, V. Babeș s-a dovedit un adevărat progresist, un luptător neobosit pentru rezolvarea problemelor sanitare, în spiritul unei noi concepții, care condamna cu curaj orînduirea socială din acea vreme.

Astfel, în 1894, V. Babeș protestează în mod public contra afirmației că „îngrijirea sănătății este — după vederile statului modern — treaba individului" — și că „supravegherea sănătății prin măsuri speciale ar atenta la libertatea cetățeanului".

Tot în acel an, participînd la Congresul Medical Internațional de la Roma, Babeș descrie în conferința sa „Atitudinea statului față de știința bacteriologică contemporană", un vast sistem de măsuri antiepidemice, subliniind cauzele sociale ale multor boli, care fac ravagii în masă și demonstrează că fără măsuri concrete pentru îndepărtarea mizeriei și fără asigurarea materială a maselor populare, toate realizările științei vor fi neputincioase în lupta cu aceste boli.

De asemenea, în discursul rostit în anul 1919 la Universitatea din Cluj, Babeș spunea : „Trebuie să ne întrebăm dacă nu acest politicianism este cauza tuturor relelor, dacă nu este o datorie patriotică să întrebuințăm toate mijloacele ca să-l nimicim și să-l înlocuim cu o putere care să ne garanteze regenerarea și progresul".

Preocuparea aceasta, a creării unei noi orînduiri sociale, ca o condiție esențială pentru organizarea unui sistem eficient de luptă împotriva bolilor, se întrevede adeseori în decursul lucrărilor marelui savant.

Monumentala operă a lui Victor Babeș, spiritul său îndrăzneț de investigație științifică și previziune, împreună cu dragostea sa adîncă pentru poporul muncitor, fac din acest mare savant nu numai un luminos exemplu, dar și un precursor plin de glorie al acelei științe care nu se rupe de popor, ci este pusă în slujba lui.

ASISTENȚA SANITARA CU MEDICAMENTE IN MEDIUL RURAL

J. CORAVU
Director general al Direcţiei Generale Farmaceutice

Sub regimul burghezo-moșieresc țărănimea muncitoare a cunoscut, alături de oamenii muncii de la orașe, cea mai cruntă exploatare.

In trecut, burghezia și moșierimea au ținut satele noastre într-o adîncă mizerie și înapoiere economică, culturală și sanitară, străduindu-se să mențină pe țăranul muncitor în cea mai neagră neștiință de carte, să-i semene în suflet teama de fenomenele naturii, să-i întunece mintea în noianul prejudecăților și superstițiilor.

Invoielile sau contractele agricole încheiate de către moșieri și chiaburi cu țăranii muncitori, conțineau tot felul de sarcini pentru cei din urmă, fără de a obliga în schimb cu nimic pe acești exploatatori în ceea ce privește grija pentru sănătatea oamenilor muncii de la sate.

Condițiile de trai ale țărănimii muncitoare, vlăguită de boli și munci neomenești, erau din cele mai revoltătoare.

Munca în timpul campaniilor agricole se desfășura fără vreo asistență medicală, țăranii muncitori accidentați neprimind ajutorul de primă urgență, toate acestea explicînd procentul mare de mortalitate timpurie în rîndurile lor.

Cît privește femeile, situația acestora era și mai grea decît a bărbaților. In caz de naștere ele nu primeau nici o asistență medicală. De multe ori nășteau pe cîmp, fiind obligate a munci mai departe în foame și mizerie, fără a primi concediu sau ajutor material pentru lăuzie.

Mortalitatea infantilă prezenta în rîndurile țărănimii muncitoare procentele cele mai ridicate. Din totalul copiilor născuți în mediul rural, nici 1% nu se bucurau de asistență medicală calificată, iar foarte puține nașteri erau asistate de moașe, lipsite și acestea de pregătirea medicală.

★

Farmacia unitate sanitară apare destul de tîrziu la sate, atunci cînd noile promoții de farmaciști nu au mai găsit loc să deschidă farmacii în orașe și tîrguri, ei căutînd să se stabilească mai cu seamă în comunele din regiunile bogate, astfel că se ajunsese la situația ca în unele regiuni

o farmacie să deservească o populaţie de peste zece ori mai mare decît în altele. Existau judeţe întregi în care populaţia trebuia să se deplaseze zeci de kilometri pînă la reşedinţa de plasă sau de judeţ, pentru procurarea celui mai simplu medicament.

In ceea ce priveşte modul de organizare şi aspectul farmaciei, acestea erau lipsite în trecut de cele mai elementare condiţii igienico-sanitare, obiectivul farmacistului-patron fiind în primul rînd realizarea de beneficii cît mai substanţiale.

După răsturnarea regimului burghezo-moşieresc şi preluarea puterii de către clasa muncitoare în strînsă alianţă cu ţărănimea muncitoare, satul şi oamenii muncii de la sate, au constituit o preocupare permanentă a partidului şi guvernului.

Astfel ţăranul muncitor primeşte asistenţă medicală gratuită printr-o serie de instituţii sanitare, create de regimul de democraţie populară în mediul rural, ca: spitale, maternităţi, dispensare de circumscripţie, puncte de sănătate etc., înzestrate cu utilaj tehnic, instrumentar medical şi cu medicamente.

Numai în cursul anului 1953, reţeaua de farmacii de spitale din mediul rural, s-a lărgit cu 13 unităţi, ca urmare a creşterii numărului de paturi din cadrul instituţiilor sanitare respective.

La rîndul lor, circumscripţiile sanitare rurale au înregistrat în anul 1953 o creştere de 12% faţă de anul 1950.

In cadrul acţiunilor antiepidemice de combaterea bolilor cu extindere în masă, de ocrotire a mamei şi copilului, organizate de Ministerul Sănătăţii, difuzarea gratuită a medicamentului în mediul rural se face pe o scară tot mai largă.

De asemenea, înafară de asistenţa permanentă cu medicamente în sectorul agricol socialist (G.A.S., G.A.C., S.M.T.) care se realizează prin trusele de prim-ajutor, aceasta se asigură şi la ariile de treier, în timpul campaniilor agricole, printr-un barem minimal, cu care să se poată interveni în caz de accidente. In acest mod se elimină consecinţele ce ar rezulta ca urmare a micilor traumatisme si a accidentelor de tot felul ce pot surveni în timpul muncilor agricole, reducîndu-se astfel numărul de zile-muncă pierdute.

Aprovizionarea truselor de prim-ajutor ale unităţilor socialiste din sectorul agricol variază de la unitate la unitate, după cum responsabilul de problemă din cadrul secţiei sanitare regionale, medicul şef de raion si medicul de întreprindere se interesează sau nu de această problemă. In unele locuri se întîmpină greutăţi cu conducerea întreprinderilor agricole, care nu dau fondurile necesare procurării materialelor.

Comparativ cu înzestrarea truselor de prim-ajutor din întreprinderile industriale, cele din sectorul agricol sînt mai slab aprovizionate, iar cei mai slab sînt aprovizionate trusele din sectorul forestier. Acest ultim aspect este deosebit de serios, dat fiind specificul muncii din sectorul forestier, dispersarea lucrătorilor şi distanţele mari faţă de primele unităţi sanitare.

Ca exemple pozitive se pot cita trusele de la G.A.S. şi S.M.T. Andrăşeşti, regiunea Bucureşti, raionul Slobozia, care sînt bine dotate, întreprinderea dînd fondurile necesare procurării materialelor.

In schimb, trusele de la G.A.S. Afumaţi şi Maglavit, regiunea Craiova, trusele din sectorul forestier I.F.E.T. şi I.F.I.L. Nehoiu, regiunea Ploeşti,

precum și cele din regiunea Hunedoara și Regiunea Autonomă Maghiară nu sînt aprovizionate corespunzător.

De asemenea nu sînt aprovizionate la timp, trusele din sectorul agricol — regiunea Stalin.

In ceea ce privește trusele de la ariile de treier, acestea sînt dotate de către secțiile sanitare regionale, prin circumscripțiile sanitare rurale.

Ca urmare a trecerii ultimelor farmacii particulare în proprietate socialistă, care a avut loc la 16 mai 1953, se constată că numai într-un an de zile, difuzarea medicamentului prin aceste unități a crescut cu cca. 500%, cifră ce oglindește creșterea nivelului de trai al țăranului muncitor, care are astăzi posibilitatea să-și procure un medicament de bună calitate și la prețuri oficiale accesibile.

Inafara farmaciilor propriu-zise, mediul rural este deservit în prezent de un nou sistem de unități farmaceutice, și anume chioșcurile farmaceutice, a căror rețea se va dezvolta din ce în ce mai mult în acest an și în anii următori.

★

Urmînd experiența sovietică, au fost înființate, cu începere din anul 1950, primele puncte farmaceutice, formă nouă de difuzare a medicamentului în mediul rural. Aceste puncte cuprind, în baza convenției încheiate între Centrocoop și Ministerul Sănătății, baremuri de diverse medicamente, ce pot fi cu ușurință manipulate de către gestionarii cooperativelor de consum, în cadrul cărora au fost înființate.

In cei patru ani scurși de la crearea primelor puncte farmaceutice, numărul acestora a crescut la peste 4000 unități, datorită interesului și entuziasmului cu care cadrele farmaceutice mobilizate în întreceri socialiste au înțeles să vină în sprijinul țărănimii muncitoare, în ceea ce privește aprovizionarea cu medicamente.

Rolul punctului farmaceutic este de a deservi cu medicamente de primă necesitate populația rurală, astfel ca aceasta să nu mai fie obligată a parcurge adeseori distanțe mari pentru procurarea unui medicament.

Pentru ca punctele farmaceutice să poată funcționa în condiții cît mai bune, sînt necesare :

a) Aprovizionarea la timp, controlul și îndrumarea acestora, din partea cadrelor din farmaciile îndrumătoare.

Un bun exemplu în această privință îl constituie : tov. farm. I. Guttmann de la farmacia nr. 66 R. Sărat, regiunea Ploești ; farm. C. Roxin de la farmacia nr. 28 Voievozi, regiunea Oradea ; farm. S. Dinescu de la farmacia nr. 22 Măcin, regiunea Galați ; farm. I. Grümberg de la farmacia nr. 19 Tg. Neamț, regiunea Bacău ; farm. A. Cosac de la farmacia nr. 28 Sebeș, regiunea Hunedoara și alții.

b) Preocuparea permanentă a gestionarului magazinului de cooperativă, pentru bunul mers al punctului farmaceutic, printr-o aprovizionare la timp cu medicamente, evidențiindu-se în această privință tov. Irma Reiss de la cooperativa din Cîrlibaba, regiunea Suceava, precum și cei de la cooperativele din Săvădisla, Gîlgău, Avram Iancu, — regiunea Cluj, Gh. Doja, Andrășești, Perieți, — regiunea București etc.

c) Indrumarea și sprijinul efectiv acordat punctelor farmaceutice de către medicul de circumscripție și de personalul sanitar din comună, cum sînt, de pildă, tov. medici Pavel din Sălajul Superior, Florian din Săscior,

tov. oficiant sanitar E. Crişan din Unciuc (regiunea Hunedoara), medic Moldovan din Urmeniş (regiunea Cluj), Maftei din comuna Uda (regiunea Piteşti), medic Cazacu de la circumscripţia sanitară Frumuşiţa (regiunea Galaţi) etc.

d) Sprijinul dat de căminul cultural în vederea popularizării importanţei punctului farmaceutic şi care s-a acordat din plin în unele regiuni (de exemplu, regiunea Cluj, unde căminele culturale, în scopul popularizării punctului farmaceutic, au iniţiat „seara sănătăţii").

Dar mai există şi farmacii îndrumătoare care nu se interesează de buna funcţionare a punctelor farmaceutice, ca de exemplu: farmaciile nr. 13 Ineu, nr. 19 Lipova (regiunea Arad), nr. 15 Marghita (regiunea Oradea), nr. 11 Piteşti etc. ale căror colective au şi fost sancţionate pentru neglijenţă în îndeplinirea sarcinilor ce le reveneau în îndrumarea şi aprovizionarea punctelor farmaceutice.

De asemenea sînt şi cooperative, al căror personal nu depune interes în vederea îmbunătăţirii funcţionării punctelor farmaceutice, dintre care putem cita: cooperativele din comunele Birda, Gomia, Partoş (regiunea Timişoara), Pitaru, Crevedia, Tîncăbeşti (regiunea Bucureşti) etc.

Dintre medicii de circumscripţie, care nu execută dispoziţiile Ministerului Sănătăţii de a da un sprijin efectiv punctelor farmaceutice, menţionăm pe tov. medici de la circumscripţiile sanitare Lunca Cernei, Cut (regiunea Hunedoara), Făgeţel, Găneasa (regiunea Piteşti) etc.

Modul în care funcţionează în prezent o mare parte din punctele farmaceutice nu este satisfăcător.

Fiind necesară îmbunătăţirea asistenţei sanitare cu medicamente în mediul rural, se impune sporirea eforturilor în problema funcţionării punctelor farmaceutice şi găsirea de noi forme organizatorice de deservire cu medicamente a ţărănimii muncitoare.

În acest sens, va trebui ca tov. farmacişti şefi de regiune şi directori ai oficiilor farmaceutice regionale Centrofarm, să acorde mai multă atenţie acestei importante probleme, iar inspectorii de puncte farmaceutice să sprijine efectiv pe gestionarii cooperativelor, în cunoaşterea şi difuzarea medicamentelor de la puncte.

De asemenea, este o sarcină a farmaciştilor şefi de regiune de a prelucra în şedinţele cu medicii şefi de raioane rolul medicului de circumscripţie în îndrumarea şi controlul punctului farmaceutic, acesta fiind o unitate sanitară de pe teritoriul circumscripţiei de care medicul răspunde.

★

În vederea îmbunătăţirii asistenţei sanitare cu medicamente în mediul rural, Direcţiei Generale Farmaceutice i-a revenit sarcina ca în cursul anului 1954 să ia noi măsuri organizatorice.

În problema farmaciilor publice rurale, care se prezintă încă în condiţii necorespunzătoare din punct de vedere al localului şi al utilajului tehnic, paralel cu acţiunea ce o va întreprinde Ministerul Sănătăţii în vederea dotării lor cu utilajul necesar, şi farmaciştii şefi de regiune au sarcina de a mobiliza la maximum organele locale, pentru a da sprijin în obţinerea de localuri corespunzătoare farmaciilor. Folosind în chip judicios resursele interne, se pot realiza tot cu sprijinul organelor locale, acţiuni însemnate

pentru a se crea farmaciilor aspectul de unități socialiste. De asemenea pentru ușurarea difuzării medicamentelor prin punctele farmaceutice și pentru uniformizarea prezentării produselor, se vor înființa, în limita posibilităților, centre de aprovizionare a punctelor farmaceutice.

Prin această măsură farmaciile îndrumătoare vor fi dispensate de sarcina aprovizionării punctelor farmaceutice, rămînînd numai cu îndrumarea și controlul acestora, atît din punct de vedere tehnic, cît și al aprovizionării. Totodată, în colaborare cu Centrocoopul, se studiază noi măsuri privind activizarea cooperativelor în ceea ce privește buna lor aprovizionare cu medicamente.

In cursul acestui an, urmînd exemplul Uniunii Sovietice, se va trece la înființarea de noi forme de puncte farmaceutice de tip superior în cadrul dispensarelor de circumscripție rurală. Prin aceste unități, deservirea cu medicamente a populației rurale va fi mai calificată, iar baremul de medicamente va fi lărgit față de baremul actualelor puncte.

Măsurile de îmbunătățire a deservirii cu medicamente se referă și la toate celelalte unități curativo-profilactice din raza circumscripției sanitare rurale.

Astfel, farmaciștii șefi de regiune și directorii O. F. R. Centrofarm vor trebui să aibă o grijă deosebită pentru asigurarea medicamentelor necesare la dispensarele de circumscripție, la casele de nașteri, la staționarele rurale etc., precum și în ceea ce privește asigurarea cu medicamente necesare a truselor sanitare de la formațiile agricole socialiste (S.M.T., G.A.S., G.A.C.).

In cursul anului 1954, se va asigura o mai bună dotare cu aparatură și instrumentar a dispensarelor de circumscripție, a caselor de naștere, a truselor de prim-ajutor etc., pentru a se îmbunătăți asistența medico-sanitară a țărănimii muncitoare.

In ceea ce privește aprovizionarea la timp a truselor de prim ajutor de pe lîngă întreprinderile industriale și agricole, ea trebuie să constituie o preocupare permanentă atît pentru tov. medic responsabil cu întreprinderile, cît și pentru tov. farmacist șef din cadrul secției sanitare respective.

★

Hotărîrea plenarei C.C. al P.M.R. din 19—20 august 1953 trasează Ministerului Sănătății ca una din sarcini, ridicarea continuă a nivelului sanitar al oamenilor muncii de la sate.

Sectorului de medicamente îi revine deci sarcina de a îmbunătăți sistemul de deservire cu medicamente în mediul rural, contribuind în acest mod la ridicarea continuă a nivelului sanitar al satului.

Cu sprijinul cadrelor farmaceutice și orientîndu-ne după înaintata experiență sovietică, sîntem încredințați că vom reuși să realizăm în cursul acestui an, o îmbunătățire simțitoare a asistenței cu medicamente în mediul rural, pe linia trasată de partidul și guvernul nostru.

CICLUL „DIGITALIS“ Partea a II-a

CONTRIBUȚII LA STUDIUL SPECIEI DIGITALIS AMBIGUA MURRAY DIN REPUBLICA POPULARA ROMINA

Prof. dr C. KOLLO, dr. M. CONSTANTINESCU, farm. M. RETEZEANU

Dintre cele 22 de specii ale genului Digitalis, cele mai răspîndite în Europa sînt: *Digitalis purpurea Ehrb,. Digitalis ferruginea Ehrb., Digitalis lanata, Digitalis ambigua Murray și Digitalis Thapsi* (1).

Dintre acestea, pînă în prezent nu este oficinală decît Digitalis purpurea L. înscrisă în toate farmacopeele, cu excepția Farmacopeei sovietice (2), care prin „Folium Digitalis“ înțelege două feluri de Digitalis: Digitalis purpurea L. și Digitalis ambigua Murray (Digitalis grandiflora Lam.).

Totuși, cercetările farmacologice ulterioare au dovedit că și frunzele de Digitalis ambigua au acțiuni asemănătoare cu aceea a frunzelor de Digitalis purpurea (3, 4), datorită identității de compoziție chimică dintre ele (5, 6).

De altfel, acceptarea frunzelor de Digitalis ambigua Murray ca oficinale, de către Farmacopeea sovietică, alături de cele de Digitalis purpurea, este o confirmare în plus că frunzele ambelor specii conțin glucozizi cardiotonici identici și au acțiune farmacologică asemănătoare.

Plecînd de la faptul că Digitalis ambigua este o specie spontană abundentă în flora țării noastre și că pînă acum nu a fost pusă încă în valoare, noi am socotit necesar să întreprindem studiul de față cu scopul valorificării produselor vegetale indigene.

Lucrarea de față cuprinde, pe de o parte studiul farmacognostic al plantei, iar pe de altă parte, stabilirea acțiunei ei farmacodinamice comparativ cu aceea a frunzelor de Digitalis purpurea L. pe cord de broască. Totodată am stabilit și normele de preparare a formelor farmaceutice propuse de noi pentru terapeutică.

I. — *Studiul farmacognostic*

Specia Digitalis ambigua Murray (sin.: Digitalis grandiflora Lam., Digitalis ochroleuca Lam., Digitalis lutea Anct. non L.). (7, 8, 9).

Nume populare: degetar, degetăriță, degețel, țîța oii.

Descriere: plantă erbacee, vivace, din *fam. Scrophulariaceae, tribul Digitaleae, sub-fam. Rinanthoideae,* prevăzută cu un rizom cilindric ramificat. Înflorește în al 2-lea an de vegetație (mai-septembrie). Tulpina verticală, înaltă de 30—100 cm, păroasă, în partea superioară glandulos pubescentă.

Frunze lung lanceolate, fin dințate, ciliate și acoperite cu peri moi pe margine și pe nervuri. Cele inferioare sînt pețiolate, iar cele mediane și superioare sînt semi-amplexicaule. Frunzele sînt mai mici ca acelea de Digitalis purpurea, nervurile mai subțiri și mai slab pronunțate.

Florile sînt mai mici decît la Digitalis purp.,. galbene, cu vinișoare brune pe fața internă a corolei, dispuse la vîrful tulpinei în racem unilateral. Caliciul păros, glandulos, cu laciniile lanceolate, corola campanulată, pubescentă pe dinafară.

Capsula este ovală, păroasă, mai lungă decît caliciul.

Digitalis ambigua se deosebește deci de Digitalis purpurea prin forma frunzelor și prin culoarea galbenă a corolei.

Răspîndirea geografică: dintre toate speciile de Digitalis, Digitalis ambigua are cea mai mare arie geografică, întinzîndu-se din părțile occidentale ale Europei centrale, până în vestul Asiei. Ea este abundentă în munții Urali, Carpați și Caucazul de Nord. Uneori se găsește în zona europeană a U.R.S.S., precum și în Siberia de Apus (10, 11, 12). Este comună prin pădurile dealurilor și munților de calcar din Austria, Ungaria și Romînia.

La noi în țară, o stațiune foarte bogată se găsește la Cugir, Arieș lîngă Orăștie, unde se pot colecta cu ușurință cantități de cca. 2 vagoane. În această regiune, Digitalis ambigua trăiește în asociație cu Hypericum perforatum și cu Atropa belladonna.

De asemenea este foarte abundentă în regiunea Bihor, centrul Baia Sprie, iar în cantități mai mici și totuși destul de însemnate în regiunea Mureșului, începînd de la Borsec și pînă spre Reghin.

După Grecescu (13), Digitalis ambigua trăiește prin toate pădurile noastre începînd din regiunea dealurilor pînă în regiunile muntoase.

După cum se vede, Digitalis ambigua, trăiește spontan pe tot întinsul țării noastre, spre deosebire de Digitalis purpurea, care se găsește la noi numai cultivată. Socotim important să amintim, că la noi în țară se mai găsesc încă 2 specii de Digitalis : *Digitalis lanata,* destul de abundentă în cîmpie și *Digitalis ferruginea* [1]) pe dealurile de lângă Craiova, pe malurile Oltului, la Balș și pe valea Cernei.

Anatomia frunzei: epiderma inferioară este formată din celule cu pereții moniliformi, caracter ce se întîlnește și la Digitalis lanata, dar care lipsește la Digitalis purpurea. Stomate se găsesc numai pe epiderma inferioară. Perii sînt în general mai puțin numeroși ca la Digitalis purpurea. Perii glandulari sînt mici și alcătuiți dintr-un pedicel scurt, unicelular și o glandă capitată bicelulară mai rar unicelulară (15). Perii tectori se

[1]) *Samova, Boyarintova, Agapova* (14) studiază structura microscopică a frunzelor de Digitalis ferruginea, specie caucaziană. In ultimul timp s-a dovedit că Digitalis ferruginea conține în frunzele radicale principii activi cu 33—50% mai mult decît Digitalis purpurea.

găsesc numai de-a lungul nervurilor mari şi sînt de 2 feluri: unii lungi formaţi din 2—4 celule, cu suprafaţa fin punctată, iar alţii alcătuiţi din celule izolate.

Acestea sînt singurele elemente anatomice care fac deosebirea dintre Digitalis ambigua şi Digitalis purpurea.

Pulberea: este de culoare verde, cu miros de ceai şi gust amar. Agitată cu apă la rece, dă o spumă abundentă (prezenţa saponinelor). La microscop prezintă toate elementele caracteristice ale secţiunii.

Recoltare şi păstrare: literatura sovietică menţionează că se pot colecta atît frunzele rozetei bazilare din primul an de vegetaţie cît şi frunzele caulinare din timpul înfloririi. Se recomandă să se îndepărteze peţiolurile, fiindcă întîrzie uscarea şi nu conţin decît cantităţi minime de glucozizi. Uscarea trebuie făcută repede la 55—60^{0}, în caz contrar, acţiunea farmacodinamică a frunzelor suferă o diminuare datorită descompunerii glucozizilor. Se păstrează în cutii de tablă ermetic închise la loc uscat şi ferit de lumină.

Cercetări farmacochimice: cu toate că cele 2 specii de Digitalis, Digitalis purpurea şi Digitalis ambigua conţin aceiaşi componenţi cardio-activi, totuşi din punct de vedere cantitativ, aceste principii pot varia, ceea ce duce la modificări de ordin farmacologic. De aceea noi ne-am propus să întreprindem şi un studiu chimic al lor.

I. *Reacţii de colorare* (16). Astăzi este bine stabilit că geninele digitalice sînt constituite dintr-un grup sterolic cu o catenă laterală ce cuprinde o lactonă nesaturată şi de care depinde activitatea lor tonicardiacă. Reacţiile de culoare se datoresc pentru unii glucozizi digitalici grupei zaharoase, iar pentru alţii gluconului (geninei).

Pentru reacţiile de colorare, noi am întrebuinţat rezidiul glucozidului provenit din extracţia a cîte un gram de frunză pulverizată. Comparaţia culorilor şi intensitatea lor s-a făcut cu ochiul liber, folosindu-ne de eprubete de aceleaşi dimensiuni şi capacitate (10 cc.).

Am aplicat următoarele reacţii colorimetrice:

a) In cazul reacţiei *Keller-Kiliani* (17, 18, 19) s-a observat că stratul acetic ia o culoare albastră de aceeaşi intensitate pentru ambele feluri de frunze. Acidul sulfuric, la Digitalis purpurea se colorează în brun, pe cînd la Digitalis ambigua în roşu carmin.

b) Aplicînd reacţia *Baljet* (20, 21) care la fel ca şi reacţia Legal se datorează grupării lactonice nesaturate din formula glucozizilor cardiotonici, am observat că şi în acest caz, pentru Digitalis ambigua, coloraţia roşie portocalie a soluţiei este mai intensă decît pentru Digitalis purpurea.

c) Aplicînd reacţia *Legal* (22, 23) am constatat că soluţia alcoolică a devenit roşietică atît în cazul frunzelor de Digitalis purpurea cît şi a celor de Digitalis ambigua, cu singura menţiune că pentru acestea din urmă culoarea a fost mai accentuată.

d) Pentru punerea în evidenţă a scheletului sterolic am aplicat reacţia *Liebermann*, obţinînd cu Digitalis ambigua o culoare verde pronunţată pe cînd pentru Digitalis purpurea un verde măsliniu.

II. *Dozarea chimică a glucozizilor.* Pentru determinarea cantitativă a glucozizilor cardiotonici din frunzele de Digitalis, literatura propune mai multe metode chimice.

Cea mai veche este metoda ponderală a lui Keller, modificată de Ecalle

cunoscută sub numele de metoda *Keller-Ecalle*. În cercetările noastre ne-am servit și noi de această metodă, pe lîngă cele biologice. Dozările le-am făcut după două procedee: extracție la cald pe baia de apă; extracție prin percolare pînă la epuizare cu alcool de 70°.

Determinările le-am făcut cu frunzele ambelor specii de Digitalis obținînd rezultatele consemnate în tabelul de mai jos.

La aceste rezultate avem de adăugat că în toate cazurile, reziduul final de glucozizi prezintă o culoare gălbuie destul de pronunțată, arătînd astfel că sînt substanțe în stare de puritate imperfectă, ceea ce obligă ca și rezultatele să fie privite cu oarecare rezervă. In cazul frunzelor de Digitalis ambigua, reziduul glucozidic a dat cu *Keller-Kiliani* o colorație verde care a devenit albastră în stratul acetic, iar în stratul sulfuric un inel roșu intens la partea superioară, cea inferioară rămînînd incoloră. Cu glucozizii obținuți din frunzele de Digitalis purpurea, reactivul Keller-Kiliani a colorat acidul acetic albastru, iar stratul sulfuric în brun.

T A B E L

Metoda Keller-Ecalle	GLUCOZIZI	
	Digitalis ambigua	Digitalis purpurea
Procedeul I	0,230 %	0,105 %
Procedeul II	0,415 %	0,162 %

Mameli (26) ocupîndu-se de extracția principiilor active din frunzele de Digitalis, a găsit că prin macerarea cu apă se extrag 0,5% glucozizi, pe cînd prin tratare cu alcool absolut, urmat de o macerare cu apă, randamentul este de 1,15%.

Aceste rezultate coincid cu ale noastre după cum se poate vedea din tabelul de mai sus.

Scagliola (27) dozînd prin această metodă glucozizii din Digitalis ambigua italiană, a găsit 0,78% digitoxină, iar din valorile găsite prin titrare biologică *(metoda Focke)* deduce că această specie este mai puțin activă decît Digitalis purpurea.

După acest cercetător, dacă se socotește egală cu 1 activitatea frunzelor de Digitalis purpurea, activitatea acelora de Digitalis ambigua corespunde la 0,75.

Cît despre Digitalis purpurea, rezultatele dozărilor noastre concordă aproape cu acelea constatate pentru frunzele de Digitalis purpurea franceză, dozate de *Dejean*.

II. — *Preparate făcute din frunze de Digitalis ambigua*

Pentru întrebuințări terapeutice am făcut încercările necesare pentru a preconiza două produse și anume:

a) Un produs care să reprezinte *totalitatea glucozizilor cardiotonici* din frunzele de Digitalis ambigua.

b) *O tinctură* de Digitalis ambigua.

a) *Produs reprezentînd totalitatea glucozizilor.* Pentru prepararea unui astfel de produs, noi am aplicat rînd pe rînd diferite procedee, oprindu-ne în cele din urmă la procedeul aplicat de colectivul Prof. I. Vintilescu, Prof. C. N. Ionescu, Dr. Polovrăgeanu și I. C. Pop care au propus sub denumirea de *Digitozid* un produs cardiotonic alcătuit din totalitatea glucozizilor din frunzele de Digitalis purpurea, produs care să înlocuiască soluțiile digitalice. Acest studiu ne-a sugerat ideea să obținem și noi un produs similar din Digitalis ambigua.

Cercetătorii romîni au obținut din frunzele de Digitalis purpurea 2—2,2 g produs dintr-un kg frunze uscate. În fabrica de medicamente nr. 6, unde se încearcă prepararea lui industrială, nu s-a putut obține decît 1—1,2 g produs dintr-un kg frunze uscate de Digitalis purpurea.

Aplicînd acest procedeu la Digitalis ambigua, însă efectuînd defecarea lichidului extractiv cu acetat bazic de plumb, în loc de acetat neutru, am obținut dintr-un kg frunze uscate și pulverizate, 0,95—1 g produs.

Produsul glucozidic obținut din Digitalis ambigua se prezintă sub forma de pulbere albă, amorfă, lipicioasă, fără miros, care irită mucoasa nazală. Se dizolvă cu ușurință în alcool și cloroform. Produsul nostru cu toate că nu este un produs pur, începe a se înmuia la 113^0 topindu-se complet la 115^0. Cu reactivul *Keller-Kiliani,* formează în stratul superior al acidului sulfuric un inel roșu carmin, iar acidul acetic devine albastru. *Reacția Legal, Baljet* și *Liebermann* sînt pozitive. Saponinele digitalice sînt absente.

Cu acest produs glucozidic am făcut o soluție hidro-glicero-alcoolică 1‰ după formula indicată de Farmacopeea Romînă, ed. VI pentru digitalină. Cu această soluție am făcut dozările biologice.

Din experiențele efectuate la Institutul de Cercetări Farmaceutice*) se constată că această soluție conține 1250 U. I. pe 1000 ml și se încadrează deci în limitele prevăzute de literatură.

b) *Tinctura de Digitalis ambigua.* Tinctura de Digitalis nu este prevazută în nici o Farmacopee. După cum am arătat în introducere, Farmacopeea Sovietică, ed. VIII-a, a acceptat sub numele de „Folium Digitalis" atît frunzele de Digitalis purpurea cît și pe acelea de Digitalis ambigua. De asemenea la articolul „Tinctura digitalis" indică să se prepare din frunzele de Digitalis mărunt fărămițate prin extragere cu alcool de 40^0, fără să menționeze și specia (se înțelege de la sine însă că după Farmacopeea Sovietică, numele de tinctura digitalis îl are atît produsul obținut din frunzele de Digitalis purpurea, cît și acela obținut din frunzele de Digitalis ambigua).

Noi am preparat această tinctură din frunzele de Digitalis ambigua pulverizate, servindu-ne de alcool de 70^0 în proporție de 1/10, după cum indică F. R. ed. VI.

Astfel preparată, tinctura prezintă la început o culoare galben verzuie, trecînd după cîtva timp în verde închis, are un gust amar și mirosul caracteristic al frunzelor.

Asupra acestei tincturi, am făcut în raport cu tinctura obținută în același mod din frunzele de Digitalis purpurea, o serie de reacții și determi-

---

*) Perfuzia lentă la cobai, metoda Knafl-Lenz., Bul. analiză, nr. 38 din 1951.

nări prevăzute atît de Farmacopeea Sovietică, ed. VIII-a, cît şi de alte tratate de specialitate.

In modul acesta am constatat că tinctura preparată din frunzele de Digitalis ambigua se comportă la fel cu frunzele.

Cercetări farmacodinamice

Pentru determinarea acţiunii farmacologice a frunzelor de Digitalis ambigua ne-am servit, pe de o parte de cercetările biologice, iar pe de altă parte am urmărit acţiunea specifică a lor asupra inimei izolate de broască.

Toate cercetările le-am făcut paralel cu preparatele de Digitalis ambigua şi preparate identice din frunze de Digitalis purpurea, aşa încît, rezultatele dozărilor nu sînt absolute, ci exprimate în funcţie de acţiunea preparatelor respective din frunze de Digitalis purpurea.

In felul acesta, cercetarea farmacodinamică cuprinde două părţi : o primă parte în care se expun rezultatele dozărilor biologice şi cea de a doua în care redăm studiul comparativ al frunzelor, referitor la acţiunea specifică atît în doze terapeutice cît şi în doze toxice.

A. *Dozarea biologică — determinarea dozei minime mortale pe broască.*

Am aplicat metoda *Dooley* şi *Higley* modificată de *Straub* (28), aşazisă metodă cu timp nelimitat. Această metodă constă în determinarea dozei minime de substanţă capabilă să omoare totalitatea broaştelor dintr-un loc, neţinînd seama de timpul în care se produce moartea.

Din calculele făcute reiese că dacă raportăm valoarea toxică a frunzelor de Digitalis ambigua la toxicitatea frunzelor de Digitalis purpurea, socotind toxicitatea acestora din urmă egală cu 100, *valoarea toxică pentru Digitalis ambigua este de 61%*.

B. *Studiul acţiunii specifice a preparatelor din frunzele de Digitalis ambigua în raport cu acţiunea specifică a preparatelor din frunzele de Digitalis purpurea.*

Experienţele le-am efectuat pe inimă izolată de broască „Rana temporaria" în greutate de 80—100 g şi de preferinţă mascule.

Inima izolată a fost preparată după metoda *Straub,* întrebuinţînd ca lichid fiziologic soluţia Ringer-Locke în perfuzie continuă.

In ceea ce priveşte soluţiile digitalice, ne-am folosit în acest studiu, de tincturi, maceraţii, infuzii şi de glucozidul izolat. Glucozidul izolat din Digitalis ambigua ca şi pentru Digitalis purpurea a fost preparat conform Farmacopeei Romîne, ed. VI în soluţii hidro-glicerino-alcoolice, şi acţiunea stabilită în raport cu Digitoxinul Merck luat ca etalon.

Ca tehnică de lucru ne-am servit de două metode :

1. Intr-o primă serie de cercetări am stabilit perfuzia numai cu soluţia Ringer-Looke, introducînd soluţia cercetată în doze repetate de cîte 1—2 ml în canula Straub cu ajutorul unei pipete.
2. Intr-o altă serie de cercetări am făcut perfuzia direct cu soluţia cer-

cetată, infuzie sau macerație 1%, pe care le-am diluat la o concentrație găsită optimă între 5% și 10%, cu soluția Ringer-Locke. În modul acesta inima s-a găsit continuu sub acțiunea digitalei și am putut observa fenomenul acumulării.

Vom da separat rezultatele obținute la aplicarea celor două tehnici :

1. *Tehnica de perfuzie continuă cu soluția Ringer-Locke.* Toate încercările făcute au dat rezultate asemănătoare, fie că am comparat acțiunea tincturilor, fie a macerațiilor sau a infuziilor, așa încît nu găsim necesar să descriem pe fiecare în parte. Acest lucru se poate urmări ușor pe grafice (Fig. 1, 2, 3, 4, 5).

Vom indica numai punctele esențiale și caracteristice de acțiune, insistînd în special asupra trăsăturilor comune între Digitalis purpurea și Digitalis ambigua, sau asupra deosebirilor de acțiune ale acestora. Constatările sînt următoarele :

a) În majoritatea cazurilor, în momentul cînd se adaugă soluția cercetată se obține pentru Digitalis ambigua, o ridicare de tonus mai mare și deci o amplitudine mai scăzută care durează cîteva secunde, față de soluția de Digitalis purpurea la care această ridicare de tonus este mai redusă și ca intensitate și ca durată. Pentru ambele, ridicarea de tonus este proporțională cu doza. Această ridicare de tonus corespunde cu perioada de șoc, concentrația în glucozizi digitalici găsindu-se în acest moment prea mare. *Numai în al doilea moment amplitudinea crește treptat atingînd maximum.*

b) În ceea ce privește amplitudinea, preparatele de Digitalis ambigua dau o curbă de creștere mai rapidă însă se menține puțin timp la maximum și începe să scadă. Dimpotrivă, preparatele de Digitalis purpurea dau o creștere puțin mai lentă, de amplitudine și odată maximum atins se menține un timp mai îndelungat. Timpul acestor perioade variază și cu specificul animalului.

c) Ridicarea amplitudinii este întovărășită întotdeauna, atît la martor cît și la preparatele de Digitalis ambigua de accelerarea ritmului, care de îndată ce amplitudinea atinge nivelul superior, se normalizează.

d) Atît pentru preparatele de Digitalis ambigua cît și pentru cele ale martorului, intensitatea de acțiune depinde de starea fiziologică a inimii — cu cît inima este mai obosită, cu atît digitala reacționează mai bine.

e) În ceea ce privește toxicitatea, preparatul cel mai toxic pentru dozele repetate pare să fie tinctura, însă este posibil ca această toxicitate ridicată să se datoreze urmelor de alcool. Cu privire la fixarea glucozidului pe fibra cardiacă și deci acumularea lui pe cordul de broască, putem spune că acest fenomen este foarte puțin evident, de oarece se pot repeta dozele de un foarte mare număr de ori, căpătîndu-se de fiecare dată aceeași curbă. Un fenomen demn de semnalat este perioada de șoc care se prelungește atît pentru Digitalis ambigua cît și pentru preparatele de Digitalis purpurea, odată cu repetarea dozelor. Perioada de șoc mai este în funcție de doză însă amplitudinea crește și ea în aceeași măsură.

f) Dacă se administrează o doză prea mare și debitul inimii este micșorat, inima se oprește în sistolă.

2. *Tehnica de perfuzie cu infuzii diluate 10% în Ringer-Locke.* Dacă examinăm graficele obținute prin această metodă, observăm o asemănare de acțiune a celor două preparate cu diferențele următoare :

Perfuzia soluţiei de Digitalis ambigua 10% în Ringer-Locke, provoacă în primul rînd un *ritm accelerat,* care se menţine crescut primele 10 minute. După aceea ritmul începe să scadă la normal şi în scurt timp devine neregulat, prezentînd fenomene toxice (aritmia). (Fig. 6, 7, 8).

Amplitudinea contracţiilor se menţine timp de 5 minute, ridicată, după care ventriculul devine sistolic, amplitudinea scade şi inima prezintă bătăi bigeminate. Aritmia începe după circa 10 minute şi se menţine un timp foarte îndelungat ; de ex. : după 1 oră s-a ajuns să se perfuzeze 425 ml infuzie 1% dil. în Ringer-Locke 10%. Dacă spălăm inima cu Ringer-Locke, în acest moment, inima îşi recapătă ritmul şi amplitudinea normale, ceea ce înseamnă că în aceste condiţii *fixarea glucozizilor este reversibilă în diluţia de 10%*. Numai în cazul cînd intervenim cu o perfuzie digitalică de concentraţie superioară, *de ex. 20%, faza toxică devine ireversibilă,* şi chiar la spălare destul de îndelungată inima nu-şi mai revine la normal şi ventriculul se opreşte în sistolă.

Comparînd aceste rezultate cu cele obţinute în urma perfuziei corpului de broască cu infuzie de Digitalis purpurea, diluată cu Ringer-Locke în aceeaşi proporţie (fig. 9), observăm o mare asemănare în desfăşurarea fazelor de acţiune farmacologică, cu următoarele deosebiri : a) Amplitudinea este mai crescută faţă de normal. b) In diluţie 10% tonusul ventricular se ridică mult mai mult decît sub influenţa infuziei de Digitalis ambigua. c) Ritmul nu se accelerează, ci din contra se încetineşte din primele momente. d) Faza toxică reversibilă se manifestă mai mult prin diastole prelungite decît prin aritmie.

Cercetarea acţiunii glucozidului izolat din Digitalis ambigua. Am anunţat în planul lucrării că am încercat şi acţiunea farmacologică a glucozidului extras din frunzele de Digitalis ambigua, luînd ca martor Digitoxinul Merck. Din toate încercările făcute, rezultă că ei au acţiune asemănătoare. După cum s-a constatat, curbele de acţiune sînt comparabile, glucozidul din frunzele de Digitalis ambigua avînd o acţiune de intensitate ceva mai slabă şi de durată mai scurtă.

Concluzii

Din studiul întreprins de noi putem trage următoarele concluzii :

1. Digitalis ambigua Murr. este o specie care creşte din abundenţă la noi în ţară.

2. Dozările chimice ale glucozizilor cardiotonici şi frunzelor de Digitalis ambigua prin metoda ponderală Keller-Ecalle ne-au permis să stabilim că aceste frunze conţin 0,230% glucozizi totali prin extracţie cu apă caldă şi 0,450% prin extracţie cu alcool de 70^0 faţă de 0,105% şi 0,162% valori găsite pentru frunzele de Digitalis purpurea.

3. Dozările biologice făcute după Dooley, Higley-Straub ne-au permis să stabilim că valoarea dozei minime mortale a frunzelor de Digitalis ambigua este de 61% faţă de a frunzelor de Digitalis purpurea luată ca etalon (acesta avînd 100%).

Acest fapt este în deplină concordanţă cu rezultatele din literatură.

4. Studiul comparativ al acţiunii specifice pe inimă izolată de broască ne-a arătat că preparatele de Digitalis ambigua au acţiune asemănătoare

cu cele de Digitalis purpurea, cu deosebirea că toxicitatea lor este în general mai mică decît a preparatelor de Digitalis purpurea.

5. Din examinarea graficelor obţinute prin perfuzie continuă cu soluţii de Digitalis purpurea şi Digitalis ambigua putem spune că atît fazele terapeutice cît şi cele toxice sînt asemănătoare, tonusul ridicîndu-se mai puţin sub acţiunea preparatelor de Digitalis ambigua. In ceea ce priveşte cronotropismul însă, în faza toxică aritmia este mai pronunţată pentru Digitalis ambigua.

6. Aplicînd procedeul Vintilescu-Ionescu-Polovrăgeanu şi Pop am obţinut dintr-un kg frunze circa 1 g produs cardiotonic, ce reprezintă totalul glucozizilor din Digitalis ambigua. Activitatea acestui produs a fost stabilită la 1250 U.I. de gram animal după metoda Knafl-Lentz.

BIBLIOGRAFIE

1. *Engler-Prandtl:* Die Natürlichen Pflanzenfamilien, 1897, 4 Teil, pag. 88—89, Abt. 3a-3b.
2. Farmacopeea U.R.S.S., ed. VIII, 1946, pag. 209 — Moscova.
3. *Welti C.:* Arch. Intern. Farm. et Therap. 37, 250, pag. 250, 1930.
4. *Wasicky R.:* Phisiopharmacognosie, pag. 38, 1929, Wien.
5. *Wehmer C.:* Die Pflanzenstoffe, B. II, pag. 74—75, 1931, Jena.
6. *Hagers:* Handbuch der Pharmaz., Praxis, Band I, pag. 1173, 1925.
7. *Wasicky R.:* loco citato, pag. 38, 1936.
8. *Hagi G.:* Illustrierte Flora von Mitteleuropa, Band VII, pag. 66—68, 1931.
9. *Schlechtendal, Langethal und Schank:* Flora von Deutschland V Aufl. u. Bearbeitet von Hallier, Bd. XVII, pag. 188.
10. *Scerbacev D. M., Scerbrenikova A. N.:* Digitalis ambigua, Digitalis grandiflora, Farm. Pract., t. 3—4, 1925.
11. *Mogilski A. V.:* Digitalis ambigua Murr. Vestnik. Farm., t. 1, 1925.
12. *Vulf E. V.:* Speciile de Digitalis din Caucaz, Tr. Bot. aplic., t. XX.
13. *Grecescu D.:* Conspectul Florei Romîniei, Bucureşti. 1898.
14. *Samova L., Boiarinţova Z. I., Agapova A. I.:* Med. Romaslennosti 1/1949, pag. 31.
15. *Gammerman F. A.:* Curs de Farmacognozie, Moscova, 1948.
16. *Sannié Ch.* şi *Frèrejacque M.:* Les glucosides cardiotoniques (Exposés ann. de Bio. med.) par M. Polonowski, 1948.
17. *Rosenthaler L.:* Der Nachweisorgan Verbindungen, 1914, pag. 1798. 817.
18. *Kraft F.:* Archiv d. Pharm., 250 (1921), 121.
19. *Rosenthaler:* loco citato.
20. *Baljet H.:* Schweiz Apoth., Ztg. 56, 84, 1918.
21. *Abrams Robert E.* şi *Dunn M. S.:* A spectrometric method for the assay of Digitalis and its preparation. Americain Journal of Pharmacy, 1950. V. 122, p. 317.
22. *Jacobs W. A.* şi *Hoffmann A.:* Journ. Biol. Chem., 1926, 67, 233.
23. *Paist W. D., Blaut E. R., Hühle F. C.* şi *Elderfield R. C.:* Journ. organ. Chem., 1941, 273.
24. *Kofler L.:* Archiv. d. Pharm. u. Ber. d. Dtsch. Pharm. Ges., 1924, Heft 4, p. 318.
25. *Astruc A.:* Traité de Pharmacie Galenique, 1928, I. pag. 246.
26. *Mameli E.:* Giorn. chim. ind. appl. t. 4, pag. 355—358, 8, 1922.

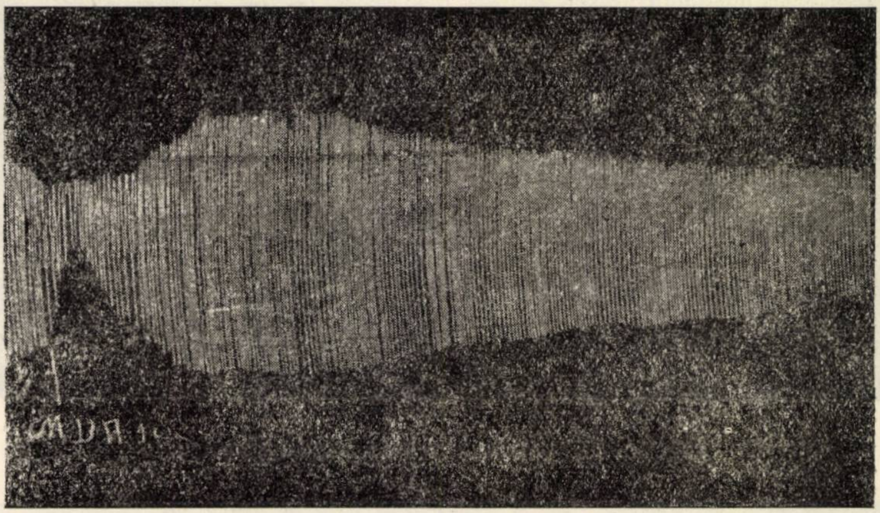


Fig. 1. — MDA = Macerație 1 % din Digitalis ambigua
1 ml macerat = 0,01 ctg frunză uscată

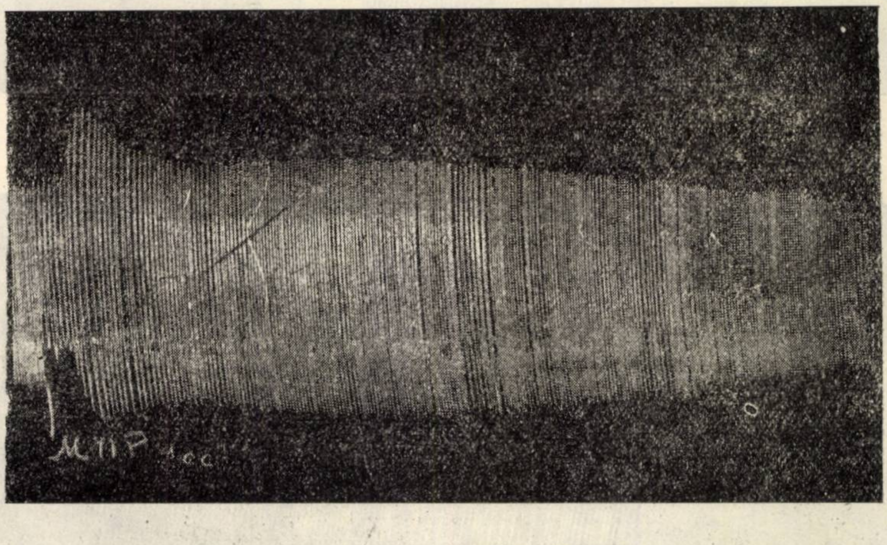


Fig. 2. — MDP = Macerație 1% din Digitalis purpurea

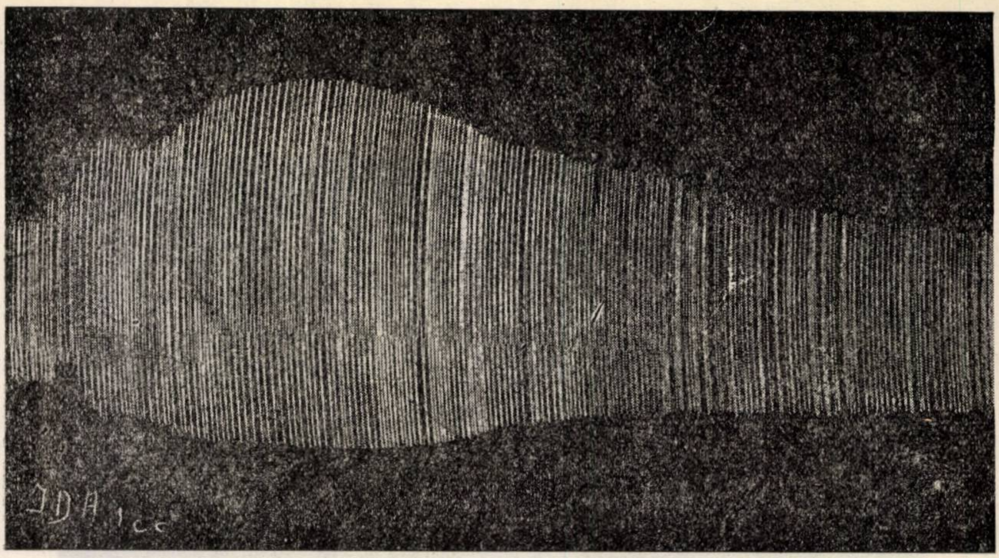


Fig. 3. IDA = Infuzie 1% din Digitalis ambigua

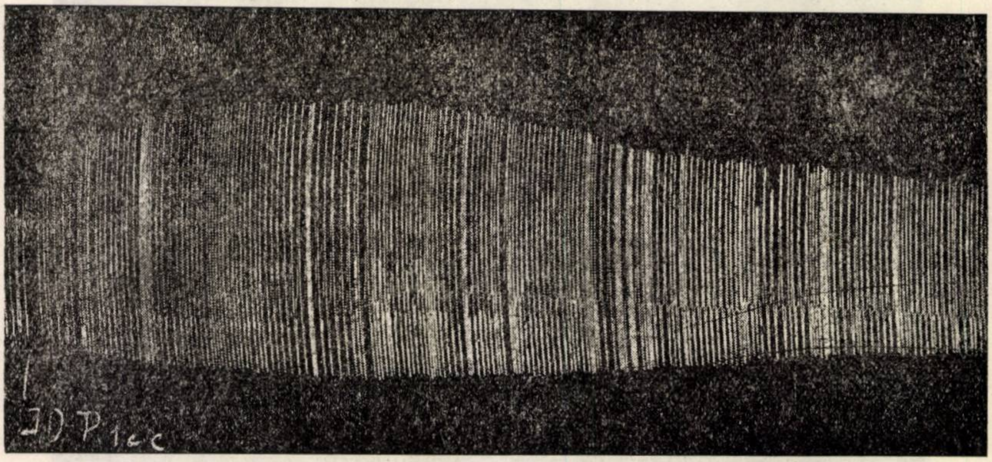


Fig. 4. — IDP = Infuzie 1% din Digitalis purpurea

Fig. 5. — TDA = Tinctura din Digitalis ambigua

DIGITALIS AMBIGUA FAZE SUCCESIVE

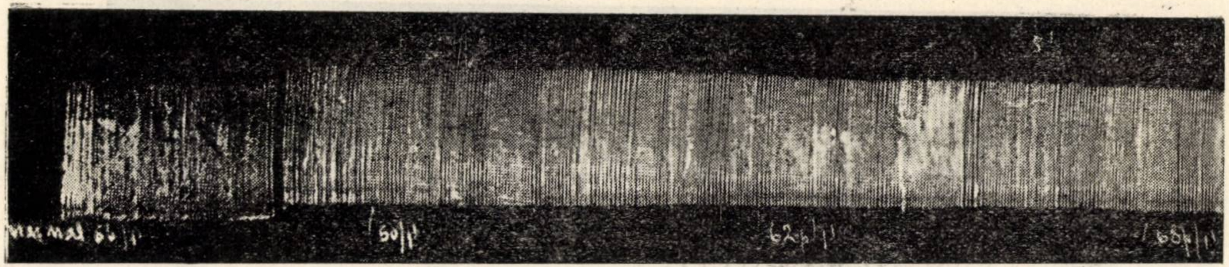


Fig. 6. — Faza terapeutică

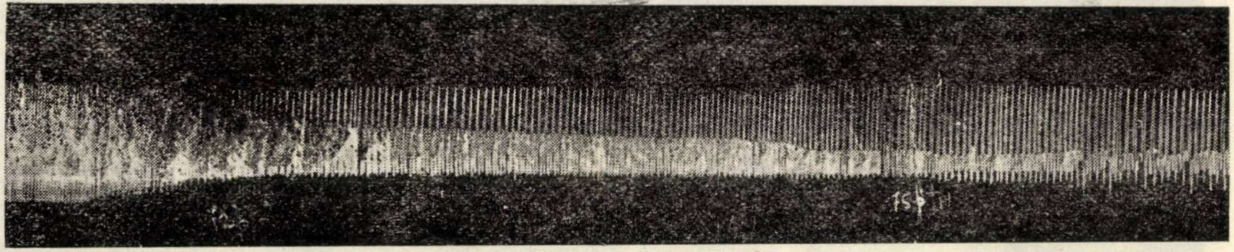


Fig. 7. — Faza bigeminată

Nota : Dedesuptul graficelor : pulsațiile pe minut
Deasupra graficelor : timpul scurs de la începerea perfuziilor

DIGITALIS AMBIGUA FAZE SUCCESIVE

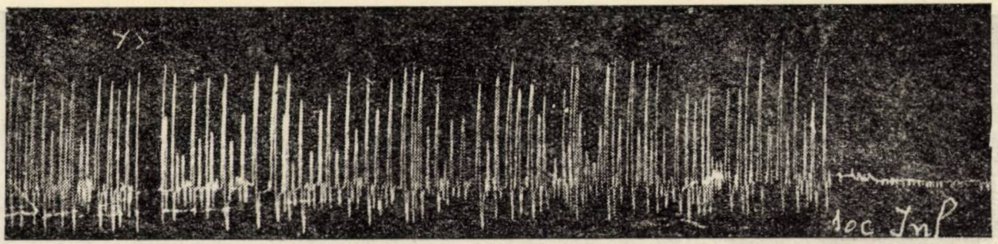


Fig. 8. — Faza toxică

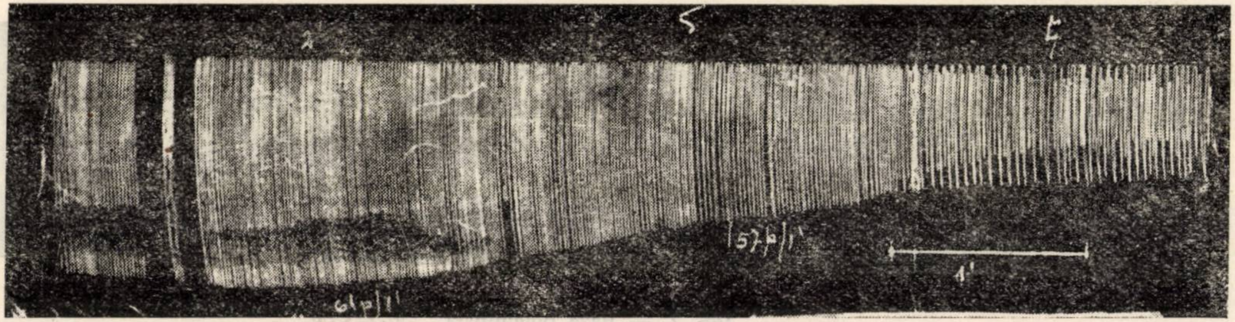


Fig. 9. — Digitalis purpurea
Primele 2 faze

Nota: Dedesuptul graficelor: pulsațiile pe minut
Deasupra graficelor: timpul scurs de la începerea perfuziilor

27. *Scagliola (Mme)*: Giorn. Pharm. Chim., 1927 76, 197, rec. Journ. Chim. Pharm., 1929, 281.
28. *Straub W.*: Arch. exp. Path. Pharm., 81, pag. 72, 1927.
29. *Joachimoglu G.*: Arch. Exp. Path. u. Pharm., 1920-1921.

(Fabrica de Medicamente No. 6 şi Laboratorul de Farmacodinamie; Fac. Farmacie — Bucureşti).

★

К ВОПРОСУ ОБ ИЗУЧЕНИИ ВИДА DIGITALIS AMBIGUA MURRAY В РУМЫНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Авторы изучали с фармакогностической и фармакодинамической точек зрения листья Digitalis Ambigua Murray —, собранные в Румынии и установили что, несмотря на то, что эти листья обладают таким-же специфическим действием, как и листья Digitalis purpurea L., всё же они менее токсичны.

Авторы извлекли глюкозидный комплекс из листьев Digitalis Ambigua Murray и установили его биологическую активность.

★

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'ESPECE DIGITALIS AMBIGUA MURRAY DANS LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

Les auteurs ont effectué une étude pharmacognostique et pharmacodynamique des feuilles de *Digitalis ambigua Murray* récoltées dans notre pays. Ils ont établi que ces dernières, tout en possédant la même action spécifique que les feuilles de Digitalis purpurea L, sont pourtant moins toxiques.

Les auteurs ont extrait le complexe glycosidique de ces feuilles et ont déterminé son activité biologique.

DESPRE DIGITOZID

Un total al glucozizilor din foile de Digitalis purpurea

Prof. dr. I. VINTILESCU

prof. dr. C. N. IONESCU, dr. I. POLOVRĂGEANU, dr. I. C. POP

Sub denumirea de *Digitozid*, s-a propus un produs constituit din totalitatea glucozizilor cardiotonici ai foilor de *Digitalis purpurea*, în scop de a înlocui Digitalina şi diversele preparate străine cu activitate şi compoziţie similară.

Inainte de a descrie prepararea şi proprietăţile acestui produs, socotim necesar să arătăm cercetările pe care se întemeiază propunerea noastră, de oarece Digitalina şi preparatele de Digitală străine au fost adoptate de timp îndelungat în ţara noastră, în lipsa unor produse indigene.

Digitala şi toate plantele noastre medicinale nu au format în trecut obiectul unor industrializări din cauza unui liberalism economic dăunător, iar principiile lor active, alcaloizi, glucozizi, erau importate din alte ţări.

In prezent, în cadrul acţiunii de valorificare a materiilor prime indigene, problema digitalei şi a glucozizilor cardiotonici, care constituie agenţi de o deosebită valoare terapeutică, ocupă un loc important în economia ţării noastre.

Farmacopeea Romînă, ca şi farmacopeele celorlalte ţări, afară de aceea a U.R.S.S., a adoptat ca specie oficinală *Digitalis purpurea* L. Far-

macopeea Sovietică (1), adoptă ca oficinală și *Digitalis ambigua* Murr. și în U.R.S.S. se mai întrebuințează, pentru extragerea glucozizilor, *Digitalis ferruginea* Lam. (2).

În R.P.R., pe lîngă Digitala purpurea, care este cultivată, mai crește spontan din abundență în unele regiuni, și *Digitalis lutea* L., iar culturile de *Digitalis lanata* Ehrh, au început a se dezvolta. Cercetările noastre, în vederea unei industrializări, au fost îndreptate mai întîi asupra Digitalei purpurea. Conform principiilor planificării și urmînd exemplul autorilor sovietici, aceste cercetări vor continua asupra celorlalte două specii : *D. lutea* și *D. lanata.*

Digitalinele farmacopeelor.

Vom reaminti că principalii glucozizi cardiotonici ai foilor de Digitala sînt :*Digitalina (Digitoxina, Digitoxozid), Gitoxina (Gitoxozid, Bigitalina)* și *Gitalina (Gitalozid).*

In privința acestor glucozizi, farmacopeele prezintă atitudini diferite. Unele farmacopei prevăd Digitalina (Digitoxina) ca oficinală. Celelalte, în frunte cu Farmacopeea U.R.S.S., nu prevăd Digitalina ci *un total* al glucozizilor cardiotonici din foile de Digitală.

Deși s-a recunoscut de mult timp, că Digitalina nu reprezintă *toată Digitala,* totuși, farmacopeele din prima grupă, avînd în vedere variația activității foilor de Digitală (3), propun Digitalina în scop de a oferi terapeuticei o substanță unitară, definită, cu activitate constantă.

Dar, dacă examinăm mai de aproape indicațiile acestor farmacopei, constatăm că Digitalina pe care o prevăd nu a fost niciodată o substanță unitară, bine definită.

Astfel, formulele chimice și greutățile moleculare respective, date pentru Digitalină, variază de la o farmacopee la alta și sînt cuprinse între $C_{31}H_{50}O_{10}$ = 582 (Farm. Franc. 1908) și $C_{44}H_{70}O_{14}$ = 822 (Farm. Ital.). De aceea unele farmacopei precizează că *„această substanță este un amestec de glucozizi cardio-activi din Digitalis purpurea, constituit în cea mai mare parte din Digitoxină".*

Apare astfel întrebarea „dacă Digitalina a fost vreodată izolată în stare de puritate absolută, de oarece chiar autorii care i-au determinat constituția o reprezintă prin formule chimice diferite : $C_{42}H_{66}O_{13}$ *(Windaus)* și $C_{44}H_{70}O_{14}$ *(Cloetta).*

Aceste constatări, împreună cu cercetările ce urmează, constituie principalele argumente în favoarea farmacopeelor, care nu adoptă Digitalina, ci un total al glucozizilor digitalici cardioactivi.

Cercetări în vederea izolării Digitalinei.

Primele noastre cercetări asupra foilor de Digitală, cultivată în țară, au fost îndreptate în vederea izolării Digitalinei cristalizate.

În acest scop am aplicat succesiv, procedeele propuse de *Homolle* (separarea glucozizilor cu ajutorul taninului), de *Nativelle* (extracție cu alcool și adsorbție pe cărbune), de *Kraft, Keller, Kiliani* (extracția glucozizilor cu cloroform din macerații apoase) (8). Nu vom expune detaliile acestor procedee cunoscute, ci ne vom mărgini a menționa că, în toate

cazurile, produsele obţinute sînt amestecuri de glucozizi ale căror cantităţi şi toxicitate variază cu procedeul aplicat.

In urma purificărilor necesare, îndelungate şi anevoioase, se obţin foarte mici cantităţi de substanţă corespunzând criteriilor de puritate menţionate pentru Digitalină : cristale lamelare, cu punct de topire cuprins între 260°—275°, insolubile în apă şi complet solubile în alcool şi în cloroform. Vom menţiona însă că purificarea acestor amestecuri în vederea izolării Digitalinei, cauzează mari pierderi de substanţe şi în special pierderi însemnate de Gitalină, glucozid cardiotonic important. Cantităţile de Digitalină separate sînt în medie de 0,3 g dintr-un kg de foi uscate, astfel încît nu vedem nici un avantaj în sacrificarea unor mari cantităţi de plantă pentru a obţine cantităţi infime de Digitalină.

Aceste cercetări ne-au dovedit că, pentru o preparare avantajoasă a Digitalinei este necesar a recurge la foi de Digitală, care conţin cel puţin 0,2 g *la sută* Digitalină. Cercetări diverse au stabilit că proporţiile de Digitalină variază în mai multe condiţii : teren, climat, mod de cultură, îngrăşăminte, astfel încît o preparare de Digitalină n-ar prezenta avantaje decît cu Digitala recoltată în regiuni favorizate (Vosges, Pyrenées, Cevernes).

Totalul glucozizilor Digitalei în loc de Digitalină.

Avînd în vedere rezultatele de mai sus, credem că este raţional să ne asociem farmacopeele care, în frunte cu Farmacopeea Sovietică, nu propun Digitalină, ci propun, pe de o parte, un total al glucozizilor cardiotonici ai Digitalei, iar pe de altă parte, un alt produs, constituit în cea mai mare parte din Gitalină, ambele titrate biologic. Ne vom ocupa aci de cel dintîi, pe care l-am propus sub denumirea de Digitozid şi vom reveni ulterior asupra celuilalt.

Alegerea Digitalei. — Inainte de a proceda la extragerea glucozizilor, este indispensabil a determina valoarea foilor de Digitală, de oarece, prin conservare, glucozizii digitalici suferă o descompunere uneori totală (3).

S-ar părea că o metodă chimică de dozare prealabilă ar fi aplicabilă, separînd glucozizii cu ajutorul dizolvanţilor, dintr-o cantitate mică de foi (25—50 g) şi cîntărind substanţele extrase şi purificate. Fără a descrie detaliile cercetărilor noastre în această direcţie, vom menţiona că metodele chimice ponderale nu conduc la rezultate concludente. Cu ajutorul dizolvanţilor separăm întotdeauna din foile de Digitală, chiar din cele învechite şi fără valoare, cantităţi de substanţe care ar putea fi considerate glucozizi cardioactivi. Vom adăuga însă, că produşii de descompunere ai glucozizilor digitalici, geninele alterate şi fără activitate, sînt de asemenea solubili în aceiaşi dizolvanţi ca şi glucozizii iniţiali, astfel încît rezultatele metodelor chimice, fără un control biologic, sînt fără importanţă. De aceea, propunem pentru alegerea foilor de Digitală, titrarea biologică prealabilă, supunînd extracţiilor acele foi de Digitală care au o activitate cel puţin egală cu aceea a etalonului internaţional.

Preparare. — Fără a descrie detaliile tehnice, vom menţiona că procedeul adoptat de noi pentru izolarea Digitozidului se bazează pe principiile următoare :

a) Suprimarea acţiunii enzimelor existente în foi, asupra glucozizilor, în timpul operaţiilor de extracţie, prin îmbibarea pulberei de foi de Digitală, cu soluţie apoasă (5%) de acetat de plumb;

b) Extragerea glucozizilor prin percolare cu alcool foarte diluat, de 20°, în loc de alcool de 50° sau de 90°, propus în general;

c) Evitarea acţiunii alterante a căldurii, prin distilarea lichidelor extractive la temperatură joasă (cca. 40°) şi sub presiune redusă;

d) Extragerea glucozizilor cu ajutorul cloroformului;

e) Purificarea reziduului cloroformic prin redizolvări în alcool şi reprecipitări cu eter de petrol.

Prin acest procedeu obţinem din diverse loturi de foi de Digitală, 2—2,5 g de Digitozid dintr-un kg de foi uscate.

Proprietăţi. — Digitozidul se prezintă sub forma unei pulberi albă, amorfă, fără miros, cu gust foarte amar.

Punct de topire. — Deşi este vorba de un amestec de substanţe, vom menţiona totuşi că substanţa începe a se topi către 132° şi se topeşte complet la 153°.

Solubilitate. — Este foarte puţin solubil în apă, este solubil în alcool şi în cloroform. Este insolubil în eter etilic, benzol şi eter de petrol.

Reacţia glucozizilor digitalei. — Se dizovlă cîteva miligrame Digitozid în 2 ml acid acetic glacial şi se adaugă o picătură soluţie de clorură ferică. Se suprapune acest amestec, cu precauţie, peste 2—3 ml acid sulfuric concentrat. La zona de contact a lichidelor se produce un strat roşu-brun, iar lichidul superior se colorează în verde-albastru.

Absenţa saponinelor (Digitonină, Gitonină etc.).

O soluţie de 10 mg Digitozid în 2 ml alcool, tratată cu o soluţie de 10 mg colesterol în 2 ml alcool, nu suferă nici o schimbare.

Activitate fiziologică. Toxicitate. — Digitozidul, injectat la cobai, provoacă o diureză accentuată şi oprirea inimei în sistolă.

Iată una din experienţele noastre.

După metoda *Hatcher-Magnus,* s-a injectat în jugulara unui cobai, în greutate de 250 g, tratat prealabil cu uretan, din soluţia de Digitozid conţinînd cincizeci miligrame la suta de centimetri cubi (soluţie apoasă cu cca. 10% alcool pentru solubilizare).

După injectarea lentă a 1,5 ml, animalul emite urină, iar după 2,5 ml, în timp de 20 minute, inima se opreşte în sistolă, manifestînd tulburările care apar în general în cazul injectării infuziei de Digitală [1].

Calculul dozei toxice. — Ţinînd seama că cei 2,5 ml injectaţi conţin 0,00125 mg Digitozid şi omoară un cobai în greutate de 250 g, rezultă că doza toxică pentru 1 kg de animal este 5 mg. In alţi termeni, 5 mg Digitozid corespund la o unitate internaţională de Digitală, adică cu o toxicitate egală cu o sută miligrame (0,1 g) pulbere de Digitală, etalon internaţional.

Am raportat toxicitatea Digitozidului la etalonul de Digitală, iar nu la Digitalină, de oarece, după cum am arătat mai sus, Digitalinele comerciale au compoziţii diferite, iar un etalon internaţional de Digitalină nu

[1]. Experienţele au fost efectuate de dr. Mureşan V. de la Institutul de Cercetări Farmaceutice.

a fost încă stabilit. Avînd în vedere această toxicitate, urmează că Digitozidul poate fi întrebuințat sub forma de soluție 1 : 1000 ca și soluția oficinală de Digitalină, prevăzută în Farmacopeea Romînă.

BIBLIOGRAFIE

1. Farmacopeea U.R.S.S., ediția VIII, 1946.
2. *Prof. M. P. Nikolaev:* Tratat de Farmacologie, Moscova, 1948.
3. *Prof. I. Vintilescu* și *Dr. I. C. Pop:* Un nou regim pentru Digitală și pentru preparatele farmaceutice de Digitală. Revista Științelor Medicale, 1949.
4. *R. Charonat* et *L. Deglaude:* Les criteres de pureté de la Digitaline cristalisée (Digitoxine). Bull. Sc. Pharm., 1934, pag. 193.
5. *A. Windaus u. C. Freese: B. d. D. Ch. Gesell.* 58, 1925, p. 2503.
6. *Cloetta:* Arh. exp. Path. u Pharm., 1926, p. 261.
7. *E. Léger:* Les Glucosides de la Digitale. Journ. de Pharm. et de Chim., XVIII, p. 485, 1933.
8. *E. Schmidt:* Pharmazeutische Chemie, p. 2030.
9. *Em. Perrot et P. Bourcet:* Bull. Sc. Pharm., 1928, p. 233.
10. *Muray:* Bull. Sc. Pharm., 1934, p. 60.

(Institutul de Cercetări Farmaceutice — București).

★

ДИГИТОЗИД — СУММА ГЛЮКОЗИДОВ ЛИСТЬЕВ DIGITALIS PURPUREA

В этой статье авторы, после соображений общего характера относительно наперстянки, сообщают о «Дигитозиде» — препарате, состоящем из общей суммы кардиотонических глюкозидов, полученных из листьев Digitalis purpurea L.; Дигитозид предложен для замены Дигиталина и различных других заграничных препаратов с аналогичным составом и деятельностью.

★

LA DIGITOSIDE, UN COMPLEXE DES GLYCOSIDES CONTENUS DANS LES FEUILLES DE DIGITALIS PURPUREA

Aprés les considérations d'ordre général sur la digitale, les autres présentent le *Digitoside*, qui est constitué par la totalité des glycosides cardiotoniques des feuilles de Digitalis purpurea L. Le produit est proposé dans le but de remplacer la digitaline et divers porduits étrangers ayant une activité et composition similaires.

CONSIDERAŢII ASUPRA TOXICOLOGIEI DIGITALEI

Prof. dr. N. IOANID, dr. D. BANCIU

In studiul fiecărui medicament se întîlneşte şi o latură toxicologică. Ea se referă în special, la stabilirea dozelor maxime, a eliminării şi acumulării, a acţiunilor secundare toxice, a contra-indicaţiilor, a antidotismului, precum şi a accidentelor ce pot surveni — fie voluntar, fie involuntar — în cursul manipulării medicamentelor.

Sînt aspecte care prezintă un interes cu atît mai mare cu cît substanţele au activitatea fiziologică mai intensă iar zona lor maniabilă este mai redusă. În această categorie se situează şi digitala.

Plantă cu un complex de principii activi glucozidici (heterozizi) foarte toxici — sînt suficiente cîteva miligrame pentru a provoca moartea unui adult — digitala ne oferă în acelaşi timp, în condiţii bine determinate, un foarte preţios medicament cardiotonic. De altfel ea şi-a făcut apariţia în terapeutică venind din arsenalul otrăvurilor şi vom vedea că şi astăzi aprecierea valorii farmacologice se face prin dozarea toxicităţii ei.

Intr-adevăr digitala a fost cunoscută vreme îndelungată numai ca o plantă otrăvitoare. Abia pe la 1776 (Whitering) începe studiul ei terapeutic. Era atunci apreciată ca un medicament diuretic, o acţiune pe care o ştim azi ca secundară şi care se manifestă la cei cu stază. Mai tîrziu a fost considerată ca un sedativ cardiac numit „opiul inimei".

Cercetările experimentale fiziologice şi clinice au continuat fără întrerupere şi sînt urmărite şi astăzi, pătrunzîndu-se tot mai adînc în modalităţile ei de acţiune.

Vom limita consideraţiile noastre la principii activi din Digitalis purpurea, deoarece e singura varietate oficinală la noi, deşi şi alte varietăţi de digitală au acţiune asemănătoare şi au făcut obiectul multor cercetări, arătîndu-se interesante din punct de vedere terapeutic, cum e în special cazul cu Digitalis lanata.

Droga o constituie frunzele plantei care creşte la noi necultivată, pe terenuri sărace, silicioase, şi pe care o ocolesc chiar cele mai puţin pretenţioase ierbivore. O cantitate de 25 g frunze verzi reprezintă de altfel o doză mortală pentru oaie.

Pentru a înţelege mai bine felul de acţiune al digitalei precum şi valoarea metodelor de caracterizare chimică şi biologică vom face o scurtă precizare a naturii principiilor săi activi.

Compoziţia chimică.

Principii activi ai digitalei reprezintă aproape un secol de cercetări neîntrerupte şi asidue. Ele au dus la multe păreri şi rezultate variabile ca şi la o neconcordanţă şi complicaţie în nomenclatură.

Aceste divergenţe se explică în bună parte acuma cînd ştim că produsul biologic activ se găseşte în plantă sub forma unui complex glucozidic fragil. El se alterează repede, în timpul uscării, prin procese fermentative, iar mai departe se descompune în cursul operaţiilor chimice de extracţie şi purificare. Fragmentarea complexului dă naştere la diferenţe moleculare şi cantitative, care sînt la orginea deosebirilor între produşii separaţi precum şi a rezultatelor obţinute.

Eliminîndu-se orice acțiune diastazică prin procedee speciale de stabilizare aplicate imediat la recoltare, s-a putut constata că vechii glucozizi, digitoxina (digitalina), gitoxina și gitalina, erau ei înșiși produși de dedublare, însă mult mai stabili, ai unor *glucozizi inițiali.*

Astăzi compoziția chimică a digitalei pare să fie destul de bine și solid stabilită și o putem rezuma astfel : în primul rînd e grupul glucozizilor cardiotonici. Ei au fost individualizați ca glucozizi inițiali și au primit *denumirea de purpurea glucozizi A, B și C.* Prin hidroliză enzimatică ei se scindează în cîte o moleculă de glucoză și o altă fracțiune de natură tot glucozidică. Astfel din purpurea glucozizi A, B și C iau naștere glucozizii respectivi : *Digitoxina* (sau digitoxozidul), *Gitoxina* (gitoxozidul) și *Gitalina* (gitalozidul).

Acestor glucozizi le este rezervată acțiunea specifică a digitaliei, ei fiind mai activi, din punct de vedere fiziologic, decît glucozizii inițiali din care derivă.

După cum este cunoscut din cercetările mai vechi, cei 3 glucozizi, digitoxina, gitoxina și gitalina se dedublează la rîndul lor, prin hidroliză chimică, în mai multe molecule de zahăr, identice între ele, reprezentînd o pentoză numită *digitoxoza* și într-o parte agliconă sau genină. Geninele corespunzătoare celor 3 glucozizi au primit numele de *digitoxigenină, gitoxigenină* și *gitaligenină.*

S-a precizat structura chimică a geninelor Ea ne arată nu numai o foarte mare apropiere între formulele lor chimice ci și o asemănare izbitoare cu structura moleculară a altor glucozizi cardiotonici, de origini diferite, cum sînt cei extrași din strofantus, scilla, oleandru etc. Partea comună a moleculei acestor principii activi o formează un schelet tetraciclic, ciclopentano-perhidro-fenantren, nucleu întîlnit la produși naturali sterolici (hormoni sexuali, acizi biliari, cholesterol etc.) și care nu prezintă nici o specificitate, dar pe care se găsește grefat un inel lactonic nesaturat, care este caracteristic geninelor. Deosebirea între structura geninelor se datorește numai variației și poziției oxidrilice.

Digitala mai conține o serie de glucozizi din grupa saponinelor fără acțiune cardiacă și deci lipsiți de interes farmacologic. Cel mai cunoscut dintre ei este *digitonina* care prin prezența ei ajută solubilizarea în apă a glucozizilor cardiotonici puțin solubili sau insolubili.

Dintre restul componentelor, în general substanțe inerte, merită să menționăm sărurile de potasiu care pot influența, mai ales la unele dozări biologice, reacția cordului.

Acțiunea fiziologică și toxică.

Atît activitatea specifică cît și toxicitatea preparatelor digitalice (pulvere, infuzie, tinctură, extracte diferite) se datoresc în cea mai mare măsură celor 3 glucozizi principali. Ei au acțiuni asemănătoare care se deosebesc numai ca intensitate. Digitoxina ocupă locul cel mai important. Ea reprezintă cantitativ cea mai mare parte din heterozidul digitalic și în același timp este de circa 2—3 ori mai activă decît gitoxina și gitalina. De aceea în terapeutică se întrebuințează uneori numai preparate de digitoxină pură, efectele ei fiind cît se poate de apropiate de cele ale formelor care contin frunze sau extrase mai complexe.

Geninele, care se găsesc alături de glucozizi luînd naştere prin dedublarea lor, au şi ele o acţiune cardiacă dirijată în acelaşi sens, dar mult mai atenuată. Este interesantă constatarea că simpla lor combinare cu molecule de oze le întăreşte considerabil activitatea. In schimb şi în special digitoxigenina îşi păstrează proprietăţile toxice, şi este în parte responsabilă de fenomenele provocate prin acumulare.

Am ţinut să menţionăm aceste comportări pentru a scoate în evidenţă că dozajele biologice bazate pe aprecierea toxicităţii unui medicament nu reprezintă fidel activitatea sa farmacologică specifică.

Pentru felul de acţiune al digitalei e necesar să urmărim absorbţia, fixarea şi eliminarea glucozizilor în organism.

In stomac absorbţia lor e nulă. Totuşi ei nu trec absolut nemodificaţi în intestin, căci acidul clorhidric descompune întotdeauna o parte din glucozizi. Tot în stomac ei manifestă o acţiune iritantă asupra mucoasei gastrice, dar care cu dozele curente terapeutice de cele mai multe ori nu prezintă inconveniente. In schimb cu dozele mărite iritaţia este foarte manifestă, cum vom vedea la expunerea simptomatologiei intoxicaţiilor.

Absorbţia glucozizilor digitalici se face în intestin destul de lent şi niciodată complet. Sînt variaţii însemnate datorite modului de absorbţie Astfel aceeaşi cantitate de pulvere luată ca atare poate fi de cîteva ori mai puţin activă decît administrată sub formă de infuzie.

Trecuţi în circulaţie glucozizii se unesc — probabil printr-o legătură chimică — de fracţiunea protidică a serului sanguin. Ulterior ei vin să se fixeze pe muşchiul cardiac căruia îi imprimă modificările specifice. Aceasta explică timpul lung, de la 12—48 ore, în cazul dozelor terapeutice, necesar pînă la apariţia efectelor căutate.

Fixarea pe miocard e fără indoială electivă. Cercetările cantitative au arătat că 4—9% din digitoxina injectată intravenos se găseşte reţinută în muşchiul cardiac. Fixarea e foarte energică căci spălări repetate ale inimei, executate experimental, nu pot îndepărta glucozizii reţinuţi.

Acest fenomen stă la baza acumulării dozelor mai mici, dar repetate timp mai îndelungat. In special digitoxina se desface mai încet de pe miocard şi această persistenţă durează, după unii autori, pînă la 14 zile, în timp ce pentru gitalină ea e mult mai scurtă, circa 2—3 zile.

Glucozizii nu se elimină netransformaţi din organism. Ei sînt descompuşi şi aproape totalitatea geninelor se regăseşte în urină.

Fără a intra în amănunte de fiziopatologie, legate de acţiunea digitalicilor asupra cordului vom schiţa principalele aspecte farmacologice.

Cu *doze mijlocii (terapeutice) de digitală* vom obţine 2 acţiuni principale asupra inimei. Ele apar mai evidente cînd ne găsim în prezenţa cardiopatiilor. E o mărire şi o întărire a contractibilităţii miocardului şi o încetinire a ritmului contracţiilor (bradicardie) care au ca rezultat o ameliorare a funcţiei cardiace.

Mecanismul e complex şi depinde atît de o acţiune directă asupra muşchiului inimei cît şi asupra sistemului nervos intracardiac, iar indirect o acţiune asupra sistemului nervos autonom. Unele experienţe au arătat o mărire a conţinutului în ioni de calciu a miocardului şi se ştie că acţiunea lui asupra cordului e asemănătoare cu aceea a digitalei, astfel că i se atribuie şi lui un rol activ.

Avem deci în primul rînd un efect muscular direct, care mărește contracțiile sistolice (inotropism). Acțiunea bradicardică se datorește în parte diminuării sensibilității fasciculului lui Hiss — care realizează astfel și regularizarea ritmului contracțiilor — precum și unei acțiuni indirecte asupra nervului pneumogastric, mărind excitabilitatea terminațiilor intracardiace, care pe cale reflexă îi măresc tonusul inhibitor.

Ca efecte secundare, digitala are o acțiune asupra presiunii arteriale și a diurezei.

Hipertensiunea care se observă este rezultatul unei acțiuni directe contractive asupra fibrelor netede ale vaselor și indirect o consecință a îmbunătățirii funcției cardiace. Bradicardia dimpotrivă reduce parțial hipertensiunea.

Efectul diuretic aproape inexistent la un individ sănătos, este manifest în stările patologice. În modul acesta, se combat fenomenele de stază, edeme, revărsări lichide, congestii. Diureza se datorește ameliorării generale a circulației sanguine și unei acțiuni mai reduse asupra vaselor și filtrării rinichiului.

Dacă *mărim dozele de digitală* vor apare semne de intoxicație. Ele se observă uneori chiar cu doze mai mici terapeutice, cînd sînt administrate fără discernămînt dînd fenomenul acumulării. O intoxicație mai ușoară poate fi provocată și de ingerarea unei singure doze curative masive, cerută de o amenințătoare insuficiență cardiacă.

In cazul intoxicației, ritmul cardiac se alterează. Scăderea conductibilității fasciculului lui Hiss poate duce pînă la blocaj. În același timp se mărește excitabilitatea centrilor heterotropi. Drept consecință, apare aritmia extrasistolică, iar de la bradicardie foarte accentuată se trece de-a dreptul la tahicardie. Contractibilitatea fibrei musculare se exagerează și în cazurile fatale duce la oprirea inimei în sistolă.

Acțiunea iritantă locală cu doze mari este caracteristică. Vomismentele și colicele sînt cele mai precoce manifestări, căci nu sînt legate de absorbție, care știm că este înceată. Iritația mucoasei gastrice poate merge uneori pînă la ulcerație. De altfel s-a pus în evidență acțiunea iritantă a digitoxinei și față de pielea intactă.

Aspectele intoxicației.

Cele mai multe accidente toxice observate cu digitala se datoresc excesului de dozaj sau confuziilor de substanțe. Posologia și durata tratamentului digitalic cer respectarea unei conduite stricte.

Sînt semnalate puține cazuri de sinucidere cu digitală și cîteva cazuri de crime, dintre care unele au păstrat o valoare științifică.

Amintim crima unui medic francez — pentru a grăbi moștenirea promisă de victimă — cu digitalină, curînd după descoperirea acestei substanțe. Cum presupusa substanță extrasă din organe n-a putut fi caracterizată chimic, din lipsa reacțiilor specifice, valoroși experți au recurs la experimentări fiziologice pe animale. Ei au putut conclude astfel la otrăvire. Era pentru prima dată cînd se întrebuințau procedee biologice în expertiza toxicologică, metodă care a devenit de atunci curentă.

Un alt caz mai recent s-a prezentat în Belgia unde o femeie a otrăvit 10 persoane cu digitoxină. La fel s-a putut produce de către experți proba

fiziologică. Dar cum între timp s-a admis că prin putrefacție pot lua naștere unele substanțe cu acțiune fiziologică intensă, numite „glucozizi cadaverici", fapt de care a căutat să tragă profit apărarea, experții farmacologi au făcut un adevărat studiu experimental dovedind că acțiunea acestor substanțe nu poate fi confundată cu acțiunea specifică a glucozizilor digitalici.

In laboratorul nostru a fost analizat mai mult un caz de sinucidere cu digitalină. Era vorba de ingerarea unei soluții care conținea 16 mg digitalină. Din viscere s-a izolat și purificat un produs care a dat reacțiile chimice mai jos descrise, iar experimentarea pe inima de broască a confirmat prezența digitalinei provocînd oprirea tipică a cordului în sistolă. Simptomatologia clinică a fost redusă la vomismente și bradicardie, moartea producîndu-se rapid în 5 ore, deși au fost executate spălături stomacale la o oră de la ingerare. Credem că sfîrșitul letal a fost accelerat și de injecțiile intravenoase cu adrenalină — 3 injecții a cîte 1 mg — care nu erau deloc indicate în cazul digitalinei.

Simptomatologia clinică.

In general manifestările toxice clinice apar după mai multe ore, chiar 12—24 ore, de la ingerare. Excepție fac *tulburările gastrice,* care după cum am amintit sînt precoce, fiind datorite acțiunii locale. Dar aceste grețuri și vomismente violente au avut loc chiar cînd toxicul a fost introdus subcutan. Este deci și o acțiune asupra sistemului nervos central, fapt ce explică și vomismentele care apar tîrziu și durează mult timp. Acestea sînt cele mai greu de combătut, spre deosebire de cele precoce care au și un rol evacuator și sînt de un bun prognostic.

Tulburările circulației sînt cele mai caracteristice. În prima fază ritmul inimei se rărește și se ajunge la 40 sau chiar sub 40 pulsații pe minut. Pulsul e puternic. Dacă intoxicația e gravă se trece la un puls rapid, mai slab și neregulat. Pulsațiile se grupează cîte 2 sau 3 fiind separate de pauze inegale. Este ritmul digitalic bi și trigeminat. Sfîrșitul e o paralizie a inimei.

Concomitent apar dispneea, cianoza, lipotimia, o slăbire musculară și somnolența. Sincopa mortală cînd are loc vine de obicei a 2—3-a zi.

Avem și o serie de *tulburări nervoase* ca stări delirante, convulsii. Se citează un caz unde s-a instalat o psihoză care a durat 2 săptămîni. Tulburări senzoriale în special *vizuale* cu discromatopsii, viziuni în albastru, verde, roșu, scotom scînteietor și midriază. Au fost frecvent semnalate și erupții cutanate, chiar în timpul convalescenței, ca eriteme și papule.

La cardiaci simptomatologia intoxicației cu digitala aduce pe primul plan extra-sistolele și blocajul inimei. Există o sincopă gravă de origine toxică în cursul tratamentului.

Elementele caracteristice care fac să ne gîndim la o intoxicație digitalică sînt deci : bradicardia, vomismentele, tulburările vizuale, precum și apariția lor tardivă.

Deși tratamentul cu digitală e de lungă durată, nu s-a semnalat vreo obișnuință și nu avem o intoxicație cronică propriu-zisă.

Prognosticul poate fi orientat după ritmul cardiac. Cu un număr de pulsații sub 40 pe minut este foarte rezervat. Grav este o bruscă accelerare

care trece de 90 pulsații pe minut. Cînd pulsul se redresează încet, progresiv în cîteva zile, prognosticul este favorabil. Trebuie însă un timp de 4—5 zile de strictă supraveghere, căci un colaps cardiac brusc s-ar mai putea produce.

Tratament. Terapeutica în intoxicație digitalică e foarte redusă. Dacă ea se manifestă în cursul unei medicații, aceasta va fi imediat întreruptă Se recomandă evacuarea conținutului gastric cu spălături; sinapisme, regim lactat. Inima se ameliorează încet și analepticele circulatorii se vor folosi cu prudență (cafeină, camforă etc.). Mai recent s-a indicat yohimbina care se manifestă ca un antagonist al digitalei, fiind simpatofrenatoare față de adrenalină și calciu. (Danielopolu).

Dozele toxice sînt fixate cu aproximație. Pulverea de digitală poate da intoxicații grave începînd de la 1 gram. Dozele minime care au provocat moarte sînt cuprinse între 2,5—10 g. Pentru digitoxină, dozele toxice încep de la 2—3 mg, iar de la 7 mg avem o doză letală. Totuși sînt variații foarte mari datorite conținutului inconstant al frunzelor de digitala în principii activi.

Datele anatomo-patologice.

In cazurile de intoxicație acută mortală cu digitală, la autopsie nu se găsesc leziuni specifice. Uneori s-au putut izola din conținutul stomacal resturi de frunze care au fost identificate pe cale miscroscopică. Iritația mucoasei gastrice este vizibilă prin prezența echimozelor sau a hemoragiilor, descuamărilor superficiale. Erupțiile cutanate de aspect eritematos sau papule, am văzut mai înainte, că pot fi întîlnite și în intoxicațiile ușoare. Edemul pulmonar cînd există nu e caracteristic.

Totuși studiul histologic al intoxicațiilor cu digitala a suscitat numeroase lucrări. Se punea chestiunea importantă, dacă acțiunea asupra miocardului se datorește numai unei fixări temporare a glucozizilor sau se produc alterări ale mușchiului.

Experiențele făcute pe serii de animale, fie cu doze unice mortale sau submortale, fie cu doze cumulative au arătat alterări histologice ale miocardului. Au fost descrise o gamă întreagă de aspecte anatomice, mergînd de la cele mai fine depozitări grăsoase care sînt fiziologic reversibile, pînă la degenerescența grăsoasă cu procese de necrobioze, ramolisment al ganglionilor cardiaci și necroze. Nu s-a putut însă stabili un paralelism între gravitatea alterărilor histologice și starea patologică a animalului, precum nici o relație netă între leziunile miocardului și doza administrată.

Alterări histologice au fost identificate și în alte organe, ca: suprarenală, creier, ficat și rinichi. In schimb vasele cordului s-au păstrat neatinse. Totuși unii autori au putut provoca cu injecții intravenoase de digitoxină alterări ale vaselor sanguine asemănătoare cu cele obținute cu adrenalină.

Analiza toxicologică de laborator.

In lipsa datelor comemorative care să ne dea o prezumție de intoxicație digitalică, cercetările sînt dintre cele mai anevoioase. E vorba atunci de izolat fracțiuni de miligram pe care urmează să se facă mai întîi reac-

ții de orientare iar apoi cele specifice. In cursul unei astfel de analize generale toxicologice ale viscerelor, glucozizii digitalici se vor găsi inițial în extractul alcoolic acid. După aceea sînt necesare o serie de operații de izolare prin extracții cu diferiți solvenți pentru a ajunge la o soluție destul de pură care să permită executarea netă a reacțiilor de identificare.

Cel mai bun dizolvant al digitoxinei este cloroformul. Remarcăm faptul curios că în operațiile de extracție se folosesc și apa și eterul deși digitoxina pură este aproape insolubilă în aceste lichide. Cum practic s-a constatat că ea trece totuși în acești solvenți, trebuie să admitem că substanțele străine care o însoțesc întotdeauna în lichidele extractive îi măresc solubilitatea.

In cazurile cînd anamneza ne dă suficiente indicații și se cere o confirmare a unei intoxicații cu produși digitalici, se va folosi un procedeu de izolare mai direct, cum e cel descris de Lafon. Purificarea se face printr-o defecare cu subacetat de plumb.

Pentru caracterizarea chimică vom face mai întîi o reacție generală care să ne indice că sîntem în prezența unui glucozid. Astfel se poate aplica reacția Brenner-Petenkofer: 2—3 picături din extractul purificat se triturează cu o fărîmă de bilă de bou; peste amestec se adaugă 2 picături de acid sulfuric concentrat. Zona de contact va da o colorație roșie.

Pentru glucozizii digitalici se recomandă 2 reacții chimice a lui Keller-Kiliani și a lui Lafon.

Reactivul Keller-Kiliani este constituit din 2 soluții: 1. Reactivul Keller format din acid acetic glacial care conține 1% dintr-o soluție apoasă de sulfat feric 5%; 2. Reactivul Kiliani este acid sulfuric concentrat care are aceeași proporție de sulfat feric.

Se dizolvă substanța de cercetat, fie chiar urme, într-o cantitate mică de reactiv acetic. Această soluție se adaugă peste un volum egal de reactiv sulfuric, fără să se amestece. La suprafața de contact se formează un inel colorat albastru-brun, iar apoi tot lichidul acetic de deasupra devine albastru.

Această reacție ca și a lui Lafon nu sînt specifice deoarece ele nu caracterizează propriu-zis glucozidul ci zahărul respectiv, în speță digitoxoza. De aceea nu se poate conclude numai după reacțiile chimice asupra toxicității produsului extras și se recurge la experimentarea fiziologică. Ea singură este specifică și prezintă deci o mare importanță mai ales în cazurile medico-legale.

Se aplică probele fiziologice întrebuințate la stabilirea activității preparatelor digitalice, care în general sînt aprecieri pur toxicologice. Ele au fost întroduse din cauza marilor variații în conținutul glucozidic al frunzelor de digitala.

Metode standard de dozaj biologic s-au stabilit și prin comisii internaționale și au o aplicare curentă. Farmacopeea Romînă, ed. VI-a specifică numai: „activitatea *terapeutică* a foilor de digitală se determină prin metode biologice"; se omite indicarea metodei și titrul cerut. Este fără îndoială o lacună care va trebui înlăturată la viitoarea ediție aflată în pregătire.

Metodele biologice cele mai obișnuite sînt executate pe broască sau pisică. Cobaiul deși prezintă avantaje practice față de pisică, reacționează mai puțin constant.

În toxicologie se folosește broasca din cauza cantităților reduse de substanță de care dispunem pentru experimentare. Din aceleași motive e greu de făcut un dozaj fiziologic pentru care e nevoie de un număr mare de încercări.

Pentru experimentarea fiziologică se face o perfuzie a inimei de broască cu produsul izolat după ce a fost diluat cu soluție Ringer și se urmărește cardiograma care este specifică cu produșii digitalici.

Un dozaj cu totul aproximativ îl putem executa injectînd direct în unul din sacii limfatici ai broaștei o cantitate cunoscută din produs și urmărind oprirea sistolică a ventriculului, care trebuie să se producă în mai puțin de o oră. In cazul acesta putem să ne raportăm la unitatea internațională. Etalonul este constituit dintr-o pulvere de digitală care conține într-un gram 2200—2350 unități broască (unitatea este doza mortală calculată la 1 g greutate corporală). În general 4 gamma de digitoxină omoară o broască de circa 40 g.

Din considerațiile expuse se poate vedea că activitatea și toxicitatea digitalei sînt foarte apropiate, ceea ce face ca zona maniabilă terapeutică să fie destul de redusă. Datele toxicologiei referitoare la absorbție, acumulare și eliminare, ne arată condiționarea în timp a acțiunii medicamentului și n-au numai un interes științific-teoretic ci și o valoare clinică practică. Studiul toxicologic al digitalei a dat prilej și la o analiză mai aprofundată a fiziopatologiei cardiace.

(Institutul de Cercetări Medico-Judiciare)

★

К вопросу о фармакологических свойствах наперстянки

В статье авторы дают вначале краткий исторический очерк растения **Digitalis purpurea,** после чего излагают его действующие начала и их химические свойства.

Затем описывается физиологическое и токсическое действие наперстянки и ея действующих начал с изложением их превращений после проникновения в организм. Излагаются также формы отравления наперстянкой с описанием случая отравления, который был подвергнут изучению в лаборатории Бухарестского Судебно-Медицинского Института имени профессора Н. Миновича.

Авторы приводят данные в связи с симптоматологией, токсическими дозами указывая также на·лечебное применение наперстянки. Излагаются патолого-анатомические поражения, которые наблюдаются у людей, а также и у экспериментальных животных.

В статье указаны методы лабораторного токсикологического анализа, реакции для обнаружения и методы физиологических опытов.

★

CONSIDÉRATION SUR LA TOXICOLOGIE DE LA DIGITALE

Les auteurs commencent par la présentation dans cet article d'un court apperçu historique concernant la „Digitalis purpurea". et en suite ils montrent quels sont les principes actifs et leur composition chimique.

Ils décrivent l'action physiologique et toxique de la plante anisi que celle de ses principes astifs, émettant des considérations sur leur destinée après leur pénétration dans l'organisme. On décrit quels sont les aspects de l'intoxication, en présentant un cas observé dans le laboratoire de toxicologie de l'Institut Médico-légal „Prof. dr. M. Minovici".

On expose des données sur la symptomatologie des doses toxiques en indiquant en même temps le traitement.

On montre les lésions anatomo-pathologiques observées chez l'homme et chez les animaux expérimentatés.

Les auters indiquent l'analyse toxicologique de laboratoire, les réactions d'identification et l'expérimentation physiologique.

CERCETARI EXPERIMENTALE IN LEGATURA CU ACȚIUNEA CHOLERETICA ȘI CHOLAGOGA A PREPARATULUI BOLDOCHOLIN

Prof. dr. GH. NICULESCU, dr. AL. GUȚĂ, farm. C. OANCEA-DINU,
laborant P. ANISIE

In planul de activitate științifică a laboratorului de farmacodinamie de la Facultatea de farmacie din București pe anul 1953 a fost pusă problemă unor substanțe choleretice și cholagoge. In cadrul acestei probleme, prima temă privind cercetările experimentale asupra preparatului Dechol administrat per os și în injecții intravenoase, a fost comunicată în ședința Soc. Științelor Medicale, secția farmacie, din 10.12.1953 și publicată în revista Farmacia nr. 4/1953.

Lucrarea de față prezintă cercetările experimentale făcute cu preparatul Boldocholin (soluție) care are următoarea compoziție:

Magnes carbonicum	3,30 g
Acid. salicylicum	9,20 g
Hexamethylentetramin	6 g
Extr. cholagog fl,	20 g
Extr. boldo fl.	10 g
Extr. cynarae fl.	10 g
Glycerinum	75 g
Ol. menthae pip	0,10 g
Nipagin	2,20 g
Spiritus	2 g
Aqua dist. q. s.	ad 220 g

In această soluție găsim active terapeutic, următoarele substanțe:

1. Acidul salicilic care descompune carbonatul de magneziu dînd naștere la salicilatul de magneziu, substanță cu acțiune choleretică și cholagogă.
2. Hexamethylentetramin, care este antiseptic al căilor biliare.
3. Extract cholagog fluid compus din diferite plante. Acest extract se presupunea că ar avea acțiune choleretică și cholagogă. Cercetările experimentale făcute de noi ne-au arătat că este inactiv și de perfect acord cu industria farmaceutică, vom studia corectarea extractului cu plante care se dovedesc experimental active.
4. Extractele fluide de Boldo și Cynara,. care sînt cholagoge.
5. Glicerina. Este cunoscută acțiunea choleretică și cholagogă a grăsimilor. Această acțiune pare să fie datorită dedublării grăsimii la nivelul intestinului, în acid gras și glicerină.

★

Experiențele au fost cronice, făcute pe cîine cu fistulă biliară cu legarea choledocului. A fost utilizat cîinele Boldo, de sex feminin, în greutate de 12 kg. Cîinele era obișnuit cu experimentarea de la cercetările făcute cu Dechol.

Tehnica și toate măsurile luate sînt aceleași ca la experiențele cu Dechol. Se fac și aici întîi cercetări cu apă distilată pentru a se

stabili secreţia normală de bilă, apoi cu un amestec de 20 ml Boldocholin în 180 ml apă distilată, introdusă cu sonda în stomacul animalului.

După experienţele cu Boldocholin, se fac din nou cercetări cu apă distilată pentru a vedea dacă secreţia revine la normal şi pentru a dovedi astfel mai categoric acţiunea Boldocholinului.

In bila adunată se determină: densitatea, vîscozitatea, indicele de refracţie şi reziduul uscat.

Dăm mai jos protocolul unei experienţe cu Boldocholin, pentru a se vedea tehnica experimentării:

Experienţa nr. 4 *16 Aprilie 1953*

La ora 5,30	180	ml apă dist. + 20 ,, sol. Boldocholin
De la ora 5,30—6	9,3	,, bilă
La ora 6	200	,, lapte
De la ora 6— 7	7,1	,, bilă
„ „ 7— 8	7,6	,, „
„ „ 8— 9	6,5	,, „
„ „ 9—10	6,6	,, „
„ „ 10—11	9	,, „
„ „ 11—11,30	5,4	,, „
Total:	51,5	ml bilă

Densitatea = 1,0165
Vîscozitatea = 1,22
Indicele de refracţie = 1,346
Reziduul uscat = 5,33%

Din experienţele cu apă distilată, constatăm că media de bilă secretată este 21,4 ml. Media pentru densitate este 1,0205, pentru vîscozitate 1,49, pentru indicele de refracţie 1,351, iar pentru reziduul uscat 7,91%.

Din experienţele cu Boldocholin, constatăm că media de bilă secretată este 43,38 ml faţă de 21,4 ml obţinuţi după apa distilată. Se mai constată o acţiune rapidă prin trecerea bruscă de la 21,2 ml bilă secretată în ultima experienţă cu apă distilată de la 15 aprilie 1953, la 51,5 ml bilă secretată în prima experienţă cu Boldocholin la 16 aprilie 1953.

Media pentru densitate 1,0167 faţă de 1,0205 la bila secretată după apa distilată, pentru vîscozitate 1,31 faţă de 1,49 după apa distilată, pentru indicele de refracţie 1,346 faţă de 1,351 după apa distilată, iar pentru reziduul uscat 5,66 faţă de 7,91% după apa distilată.

Din experienţele de control făcute cu apă distilată imediat după cele cu Boldocholin, pentru a vedea dacă secreţia mărită este datorită exclusiv Boldocholinului şi dacă revine la normal, constatăm că media de bilă secretată este 22,6 ml faţă de 43,38 ml. Media pentru densitate este 1,0208, pentru vîscozitate 1,47, pentru indicele de refracţie 1,352, iar pentru rezidiul uscat 7,99%.

Concluzii

Soluția Boldocholin diluată (20 ml Boldocholin în 180 ml apă dist.) introdusă în stomac, are acțiune categoric excito-secretorie biliară. Comparînd densitatea, vîscozitatea, indicele de refracție și rezidiul uscat după apa distilată și după Boldocholin, se constată că bila secretată după Boldocholin este mai fluidă.

BIBLIOGRAFIE

1. *Bălțăceanu Gh.* și *Niculescu Gh.:* Recherches experimentales sur les cholagogues. Arch. des Mal. de l'App. dig., Tome XXI, nr. 2.XI.1931. Masson, pag. 182—202.
2. Ministerul Sănătății: Index produse farmaceutice, 1951, pag. 49.
3. *Prof. Niculescu Gh., Dr. Guță Al., farm. Dinu Oancea Camelia și laborant Anisie Petre:* Acțiunea choleretică și cholagogă a produsului Dechol. Revista Farmacia, nr. 4, 1953.
4. *Prof. Scvorțov I. V.:* Manual de farmacologie. Traducere. Ed. de Stat, 1951.
5. *Prof. Teohari A.:* Traité de therapeutique, tome 1, 1933, pag. 461—469.
6. *Zunz Edgard:* Elements de Pharmacodinamie (speciale). Masson, 1932, pag. 774—777.

★

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫИ ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С ДЕЙСТВИЕМ ПРЕПАРАТА „БОЛЬДОХОЛИН" НА ОТДЕЛЕНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЧИ

В статье приводятся опыты, произведенные на собаках с хронической желчной фистулой при пероральном введении препарата больдохолин, по сравнению с введением дистиллированой воды.

В результате этих исследований авторы пришли к выводу, что разведенный раствор больдохолина (20 мл больдохолина на 180 мл дисуиллированной воды), при введении его в желудок, оказывает выраженное возбуждающее действие на выделение желчи.

При сравнение плотности, вязкости показателя рефракции и сухого остатка после обработки дистиллированной водой и больдохином, обнаружилось, что желчь выделяемая после больдохолина более жидкая.

★

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'ACTION CHOLERETIQUE ET CHOLAGOGUE DE LA BOLDOCHOLINE

L'ouvrage contient L-article présente les recherches expérimentales (chroniques), effectuées sur un chien ayant une fistule biliaire permanente, avec la boldohcholine (per os), en comparaison avec l'eau distillée.

La conclusion à laquelle on este arrivé à la suite de ces expériences, este que la solution de boldocholine diluée (20 ml boldocholine dans 180 ml d'eau distillée). introduite dans l'estomac, exerce une action nette excito-secrétaire biliaire.

En comparant la densité, la viscosité, l'indicateur de réfraction et le résidu sec, après l'administration d'eau distillée et de boldocholine, on constate que la bile sécrétée après l'administration de la boldocholine est plus fluide.

CAPSULE, PILULE ŞI UNGVENTE CU NITROFURAN

Prof. dr. C. POPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU, farm. R. LICHTENBERG'
farm. L. LORENŢ, farm. GH. MĂRĂŞOIU

Practica a arătat necesitatea unor condiţii speciale la prepararea formelor medicamentoase, în raport cu calea lor de administrare. O serie de substanţe active trebuie să-şi exercite efectul terapeutic într-un anumit loc în organism. Un astfel de exemplu îl constituie medicamentele ce acţionează în intestin şi care pentru a ajunge nemodificate în intestin, trebuie să fie astfel protejate încît să nu sufere acţiunea lichidului stomacal.

Literatura de specialitate menţionează substanţe şi formule de acoperire variate pentru învelişurile protectoare ale capsulelor şi pilulelor.

Farmaciştii tehnicieni care lucrează în unităţile farmaceutice, semnalează că prin folosirea acestor formule de acoperire nu se obţin totdeauna aceleaşi rezultate.

Pentru a aduce o precizare în problema acoperirii capsulelor şi pilulelor cu un înveliş enteric, am întreprins acest studiu şi am aplicat cercetările la capsulele şi pilulele cu nitrofuran.

Părţile pozitive şi negative ale substanţelor utilizate ca material de acoperire sînt, pe scurt, următoarele:

— Salolul topit sau dizolvat în eter (F.R. VI), cu sau fără adaos de acid tanic, are tendinţa la cristalizare. Stratul de acoperire este neregulat, neelastic şi nu se prinde pe suprafaţa pilulelor sub formă de peliculă continuă, întrucît printre interstiţiile cristalelor trece lichidul stomacal, provocînd desfacerea capsulelor sau pilulelor. Chiar un strat uniform, microcristalin de salol tot nu conferă siguranţă.

— Cheratina, sub forma unei pelicule continue, este indicată de obicei la acoperirea capsulelor şi pilulelor ce nu se umflă şi nu se desfac în stomac. Cu asemenea substanţă învelişul de cheratină crapă şi preparatele se desfac.

La prepararea cheratinei sînt necesare condiţii speciale, care să permită trecerea prin stomac şi desfacerea învelişului în intestin. Gradul de puritate al cheratinei constituie un factor esenţial în acoperirea pilulelor sau prepararea capsulelor ce formează învelişul.

Operaţia de acoperire cere timp, este greu de aplicat şi se folosesc soluţii puţin volatile, puternic alcaline sau acide.

— Gelatina formolată, — glutoid sau glutol, — dă o peliculă fină, continuă, la suprafaţa preparatului. Mărind timpul de imersie în formol se obţine o peliculă rezistentă chiar la acţiunea lichidului intestinal, ceea ce face ca preparatul să nu se mai desfacă.

Nu numai felul învelişului ci şi grosimea lui influenţează rezistenţa în stomac.

La preparatele efectuate — capsule amilacee, capsule gelatinoase şi pilule — s-a aplicat un înveliş dublu de gelatină formolizată, sau un înveliş de gelatină formolizată şi deasupra un al doilea înveliş de colodiu, colofoniu, salol sau acid stearic.

Ca substanţă experimentală, în interiorul învelişului s-a introdus

sulfatul de bariu. Experiențele in vitro s-au efectuat în laborator, în apă la 37°, în soluție acidă de pepsină și soluție alcalină de pancreatină. Examinarea in vivo s-a făcut pe om, și după administrare s-a urmărit radioscopic la Clinica de radiologie a spitalului Colțea.

Acoperirea cu un singur înveliș, cum indică literatura, nu a dus la rezultate concludente. In majoritatea cazurilor asemenea învelișuri se desfac în stomac. Din acest motiv am cercetat învelișurile duble și urmărind procesul de desfacere, am făcut observațiile indicate în tabelul I.

Tabelul I

<table>
<tr><th rowspan="4">Capsule amilacee acoperite cu :</th><th colspan="7">Condițiile de experimentare</th></tr>
<tr><th colspan="2">In vitro</th><th colspan="5">In vivo</th></tr>
<tr><th colspan="2">Timpul de desfacere (minute)</th><th colspan="5">Locul, starea capsulelor și timpul (minute) de la administrare</th></tr>
<tr><th>acid</th><th>alcalin</th><th>5'</th><th>30'</th><th>60'</th><th>90'</th><th>120'</th></tr>
<tr><td rowspan="2">1. Inveliș dublu de gelatină formolizată . . . .</td><td rowspan="2">180'</td><td rowspan="2">50'</td><td rowspan="2">stomac</td><td colspan="3">nedesfăcute</td><td>desfăcute</td></tr>
<tr><td>jejun</td><td>jejun</td><td>jejun</td><td>jejun</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2. Gelatină formolizată și înveliș de colodiu . . . .</td><td rowspan="2">210'</td><td rowspan="2">50'</td><td rowspan="2">stomac</td><td colspan="3">nedesfăcute</td><td>desfăcute</td></tr>
<tr><td>jejun</td><td>jejun</td><td>jejun</td><td>jejun</td></tr>
<tr><td rowspan="2">3. Sol. gelatină 10% formolizată și colodiu . . . .</td><td rowspan="2">230'</td><td rowspan="2">60'</td><td rowspan="2">stomac</td><td colspan="3">nedesfăcute</td><td rowspan="2">cecum</td></tr>
<tr><td>stomac</td><td>jejun</td><td>cecum</td></tr>
<tr><td>4. Gelatină formolizată și înveliș de salol . . . .</td><td>190'</td><td>60'</td><td>stomac</td><td colspan="4">se desfac în stomac</td></tr>
<tr><td>5. Gelatină formolizată și înveliș de colofoniu . . . .</td><td>130'</td><td>50'</td><td>stomac</td><td colspan="4">se desfac în stomac</td></tr>
<tr><td>6. Gelatină formolizată și înveliș de acid stearic . . . .</td><td>90'</td><td>30'</td><td>stomac</td><td colspan="4">se desfac în stomac</td></tr>
</table>

Locul și timpul de desfacere pentru capsulele amilacee acoperite cu înveliș de protecție, este diferit. Invelișul dublu de gelatină formolizată se desface în jejun, la 120' de la ingerare. Invelișul de masă gelatinoasă formolizată și cu al doilea înveliș de colodiu au ajuns pînă în cecum, unde au rămas un timp mai îndelungat pînă la desfacere. Cauza poate fi datorită fie unui înveliș prea gros, fie gelatinei mai puternic formolizată, rezistentă la desfacere.

Cele două învelișuri care au dat satisfacție în cercetările noastre, in vitro, s-au desfăcut în 180—210—230 minute în mediul acid și în 50—60 minute în mediul alcalin. Celelalte învelișuri se desfac în 90—190 minute în mediul acid și în 30—50—60 minute în mediul alcalin.

In locul capsulelor amilacee s-au folosit capsule gelatinoase pre-

parate din masa obţinută după formula: gelatină 10 p., glicerină 5 p., apă 12,5 p.

Capsulele se usucă timp de cca. 30 minute la temperatura camerei, se cufundă întîi într-o soluţie de formol 5% timp de 10 secunde, apoi în alcool timp de 5 minute şi se usucă din nou. Deasupra capsulei formolizate se aplică încă un înveliş de gelatină formolizată, colodiu, colofoniu, salol, acid stearic.

Urmărirea locului şi timpului de desfacere s-a făcut în aceleaşi condiţii ca şi în cazul capsulelor amilacee acoperite cu aceleaşi învelişuri, iar rezultatele sînt redate în tabelul II.

Tabelul II

Capsule gelatinoase formolizate, acoperite cu:	Condiţiile de experimentare: In vitro — Timpul de desfacere (minute)		In vivo — Locul, starea capsulelor şi timpul (minute) de la administrare				
	acid	alcalin	5'	30'	60'	90'	120'
1. Capsule gelatinoase formolizate	95'	35'	stomac	se desfac în stomac			
2. Al doilea înveliş cu sol. gelatină 10% formolizat	145'	55'	stomac	nedesfăcute: stomac	nedesfăcute: jejun	nedesfăcute: jejun	desfăc. jejun
3. Al doilea înveliş de colodiu	165'	35'	stomac	nedesfăcute: stomac	nedesfăcute: jejun	nedesfăcute: jejun	desfăc. jejun
4. Al doilea înveliş de colofoniu	95'	55'	stomac	se desfac în stomac			
5. Al doilea înveliş de salol	135'	65'	stomac	se desfac în stomac			
6. Al doilea înveliş de acid stearic	90'	30'	stomac	se desfac în stomac			

Invelişul dublu de gelatină formolizată şi cel de gelatină formolizată acoperit cu o peliculă de colodiu, se desfac în jejun în 120 minute de la ingerare. Restul se desfac în stomac.

Se observă o concordanţă în desfacerea capsulelor gelatinoase şi amilacee acoperite cu o peliculă dublă de gelatină formolizată sau cu înveliş de colodiu peste cel de gelatină formolizată.

In vitro capsulele gelatinoase formolizate, acoperite cu aceleaşi pelicule ca şi capsulele amilacee, se desfac în general într-un timp mai scurt. Capsulele rezistente la lichidul stomacal se desfac in vitro în 145—165 minute în mediul acid şi în 55 şi 35 minute în mediul alcalin.

Celelalte se desfac în 90—135 minute în mediul acid și 30—65 minute în mediul alcalin.

Alături de capsulele amilacee și capsulele gelatinoase, în farmacie se prepară frecvent și ușor pilulele.

Mai întîi am urmărit fixarea condițiilor de preparare, ținînd seama de natura excipientelor și de modul de acoperire. Alegerea excipientului are mare importanță. Știut este că valoarea comparativă a excipientelor este studiată din punct de vedere al rapidității desfacerii pilulelor. Natura și cantitatea excipientului exercită o influență asupra desfacerii. In primul rînd, o bună solubilitate și în al doilea rînd, puterea de umflare determină timpul de desfacere.

Incercările noastre s-au făcut cu excipienții ce au la bază făina, amidonul, lactoza, siropul ș.a.m.d.

Amidonul și făina se umflă ușor și permit dezagregarea pilulelor. Glutenul din făină de grîu cu proprietățile sale hidrofile dă masei o aglutinare de un grad înalt, mărind puterea de desfacere a pilulelor; amidonul absorbind apa se umflă rapid și rupe masa pilulară și învelișul.

Lactoza este importantă pentru diluarea substanțelor puternic active. Ea mărește puterea de desfacere fiind un excipient solubil.

Siropul este un aglutinant ușor. El împiedică masa pilulară să se întărească. Pilulele făcute cu sirop se desfac ușor.

Rezultatele cercetărilor privind alegerea excipientului sînt redate în tabelul III.

Tabelul III

E X C I P I E N T U L	Timpul de desfacere
1. Drojdie de bere uscată, făină, zahăr $\overline{aa}$ 0,06, glicerină 0,02, apă q. s., pilule a 0,20 g	90'
2. Făină, amidon, lactoză $\overline{aa}$ 0,05, sirop q. s., pilule a 0,20 g	110'
3. Făină 0,15, sirop q. s., pilule a 0,20 g.	120'
4. Lactoză 0,15 masă glicerinată cu tragacanta q. s., pilule a 0,20 g.	120'

In cercetările noastre ne-am oprit la excipientul cu bază de făină, amidon, lactoză și sirop. In acest excipient s-a încorporat sulfatul de bariu și s-a urmărit procesul de desfacere a pilulelor in vitro și in vivo. Pilulele cu acest excipient se desfac în pulvere complet fină ce se împrăștie ușor. Astfel se poate presupune că datorită acestei pulverizări are loc o resorbție favorabilă.

Fără îndoială că se pot întrebuința și celelalte excipiente indicate în tabelul de mai sus.

La suprafaţa pilulelor s-a aplicat acelaşi înveliş protector ca şi în cazul capsulelor amilacee şi gelatinoase.

Timpul şi locul de desfacere in vitro şi in vivo s-a determinat în aceleaşi condiţii. Rezultatele sînt redate în tabelul IV.

Tabelul IV

Natura învelişului	Condiţiile de experimentare						
	In vitro		In vivo				
	Timpul de desfacere (minute)		Locul, starea pilulelor şi timpul (minute) de la administrare				
	acid	alcalin	5'	30'	60'	90'	120'
1. Inveliş dublu de gelatină formolizată	160'	30'	nedesfăcute: stomac	nedesfăcute: jejun	nedesfăcute: jejun	desfăcute: jejun	desfăcute: —
2. Gelatină formolizată şi colodiu .	210'	55'	stomac	nedesfăcute: stomac	nedesfăcute: stomac	desfăcute: jejun	desfăcute: jejun
3. Gelatină formolizată şi salol . . .	180'	30'	stomac	se desfac în stomac			
4. Gelatină formolizată şi colofoniu .	180'	30'	stomac	se desfac în stomac			
5. Gelatină formolizată şi acid stearic	135'	30'	stomac	se desfac în stomac			

Datele de mai sus arată că pilulele cu învelişul dublu de gelatină formolizată sau gelatină formolizată şi colodiu se desfac în jejun, iar celelalte se desfac în stomac.

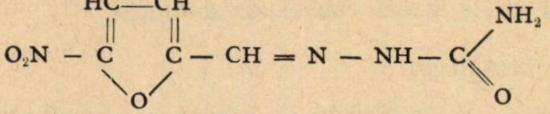
In concluzie, există o foarte apropiată asemănare între cele trei forme medicamentoase — capsule amilacee, capsule gelatinoase şi pilule — în ce priveşte desfacerea.

★

Sprijiniţi pe rezultatele cercetărilor de mai sus, am stabilit condiţiile de preparare a capsulelor amilacee, capsulelor gelatinoase şi pilulelor cu nitrofuran acoperite cu un înveliş protector, care să dea posibilitatea desfacerii în intestin şi nu în stomac.

Oricare dintre aceste formule se poate prepara în farmacie.

Amintim că nitrofuranul — 5 nitro-2 furaldehid-semicarbazona —



este un produs de sinteză, o pulvere galbenă microcristalină, foarte greu solubilă în apă (1/5000), greu solubilă în alcool (1/750), solubilă în propilen-glicol (1/350), solubilă în soluţii diluate de hidroxid de sodiu, în acid acetic, acetonă, insolubilă în eter.

Sub acţiunea luminii se închide la culoare trecînd în galben-portocaliu murdar, fără să piardă din activitate. Prin fierbere în soluţii alcaline se alterează ireversibil.

Rezistă la fierbere mai ales în flacoane de sticlă.

Doza de nitrofuran pentru odată este de 0,20—0,25 g.

Nitrofuranul se întrebuinţează ca substanţă activă în tratamentul plăgilor infectate, abceselor, arsurilor, infecţiilor cutanate, fistulelor, febrei tifoide, dizenteriei bacilare, cistitelor, uretritelor etc.

Acest corp se administrează extern sub formă de pulvere, singur sau asociat cu lactoza, formosulfatiazolul, marfanilul, sub formă de soluţie 1/5000 (în soluţie fiziologică), sub formă de ungvent 1/200—1/500, folosind ca bază de ungvent vaselina sau baze fără grăsimi, iar intern pe cale bucală, sub formă de pulvere fină, în capsule amilacee sau cheratinizate.

Nitrofuranul ajuns în contact cu mucoasa gastrică o irită şi determină uneori greţuri şi vărsături, motiv pentru care se recomandă administrarea în capsule cheratinizate.

Capsule amilacee cu nitrofuran.

In capsule amilacee de mărime potrivită se introduce cantitatea prescrisă de nitrofuran, doza pentru administrat odată. Este de dorit ca pulverea să fie îndesată, capsula plină şi bine închisă.

Capsula plină se înfige lateral într-un ac sau o sîrmă foarte subţire şi se împlîntă o singură dată în masa gelatinoasă, încălzită pe baia de apă la 60°—70° (masa gelatinoasă este aceea indicată mai sus la prepararea capsulelor gelatinoase). Capsulele acoperite cu pelicula de gelatină se usucă la aer timp de aproximativ 30 minute. Astfel uscate, se împlîntă într-o soluţie de formol 5% timp de 10 secunde, apoi 5 minute în alcool şi se usucă din nou. Se scoate acul şi se asigură închiderea orificiului rămas de la împunsătura lui.

Capsula uscată se cufundă în soluţie de gelatină 10% şi se scoate cu o baghetă, aducînd capsula pe o placă de sticlă sau faianţă unsă fin cu oleu de vaselină şi, după uscare, se introduce în soluţie de formol 5% şi în alcool, procedînd ca mai sus.

Capsule gelatinoase cu nitrofuran.

Capsulele întrebuinţate ca înveliş se prepară din masa gelatinoasă indicată mai sus, procedînd după regulile clasice.

In interiorul capsulei se introduce nitrofuranul fin pulverizat cu ajutorul unui cornet de hîrtie. Capsulele se închid cu aceeaşi masă gelatinoasă. Se formolizează şi apoi se acoperă cu al doilea înveliş, procedînd la fel ca în cazul capsulelor amilacee.

Pilulele cu nitrofuran.

Ne-am propus să preparăm şi pilule cu nitrofuran, nemenţionate de literatură. Presupunînd că provocarea greţurilor şi vărsăturilor ar fi datorită acţiunii locale a nitrofuranului, îngrămădit pe mucoasa gastrică, la locul de desfacere al capsulei, am urmărit în cercetările

noastre, obţinerea unei mase pilulare, care la desfacere în lichidul intestinal, să împrăştie substanţa activă pe o suprafaţă mai întinsă.

Excipientul cercetat mai sus este un bun diluant şi dezintegrant avînd totodată şi acţiune emolientă.

Se prepară pilulele după formula: nitrofuran 0,2, amidon, făină, lactoză aa 0,05, sirop q.s., pentru fiecare pilulă.

Pilulele obţinute, după 30 minute de la preparare, — în care timp sînt păstrate la temperatura camerei, se acoperă cu gelatină şi se formolizează în cazul capsulelor.

Probele cu nitrofuran au fost analizate din punct de vedere al desfacerii, obţinîndu-se in vitro, următoarele date:

Tabelul V

Felul preparatului	Timpul de desfacere în minute					
	Mediu acid			Mediu alcalin		
	I	II	III	I	II	III
1. Capsule amilacee acoperite cu gelatină formolizată	120	150	130	25	50	35
2. Capsule gelatinoase formolizate	130	100	115	40	40	30
3. Pilule acoperite cu gelatină formolizată . .	120	90	105	25	25	45

După timpul şi locul de desfacere a preparatelor acoperite cu învelişurile citate, presupunem că ele se vor desface în intestin, unde vor pune în libertate nitrofuranul, ce-şi exercită acţiunea terapeutică. Cercetările clinice în curs de efectuare vor verifica modul de acţiune.

Ungvente cu nitrofuran.

Intrebuinţarea nitrofuranului sub formă de ungvent este cunoscută. In cercetările noastre am urmărit să dăm modul de preparare, folosind ca baze de ungvente, materiile prime preparate de cercetătorii noştri (asupra lor vom referi după completarea unui şir de experienţe).

Pe baza datelor noastre provizorii, cercetările de laborator şi clinice arată că grăsimile hidrogenate folosite în bazele de ungvente sînt superioare vaselinei, ungventului de parafină, grăsimilor animale sau vegetale.

Grăsimea hidrogenată, pe care ne-a procurat-o fabrica Stela, se prezintă sub forma unei mase solide, omogene, de culoare alb-gălbuie, cu miros slab caracteristic. Are punctul de alunecare (topire) 48^0—50^0, indicele de aciditate 1,5—2, indicele de saponificare 195—199, apă şi nesaponificabile maximum 0,5%.

Grăsimea hidrogenată în asociere cu alte baze pentru ungvente, îmbunătățește calitatea noii baze.

Ținînd seama de aceste proprietăți, am preparat o bază pentru ungvent de o compoziție constantă și care cedează ușor substanța activă. Componentele sînt: grăsime hidrogenată 28, oleu de vaselină 68, lanolină 10, ceară 2. Baza preparată are pH-ul 6,5 și indicele de aciditate 3,1.

Baza de ungvent experimentată pe ochii sănătoși și bolnavi, ca pansament, a fost bine tolerată.

Am preparat din gelatină, amidon, glicerină și apă, o bază de ungvent hidrofilă. Față de glicerolatul de amidon, baza preparată este mai consistentă, se întinde ușor pe piele, formînd o peliculă coloidală, prin care schimbul de căldură și gaze se face normal. Ea se întinde pe piele în strat de orice grosime fără ca să curgă sub influența căldurii corpului.

Baza se prepară din gelatină 1, amidon 5, glicerină 74, apă 20. Gelatina mărunțită se îmbibă cu jumătate din cantitatea de apă și după jumătate de oră se încălzește pe baia de apă la 60—70^0, pînă la solubilizare. Separat se amestecă amidonul cu restul de apă și glicerină și amestecul obținut se aduce peste soluția caldă de gelatină, continuînd încălzirea pe baia de apă la 100^0 și triturînd cu pistilul pînă ce se obține o pastă de aspect omogen aproape transparentă.

La cererea Institutului de dermatologie, am preparat ungvente cu ambele baze, încorporînd nitrofuran în proporție de 0,2 g%. Cele două ungvente, cel cu grăsime hidrogenată și cel hidrofil au fost experimentate în cazuri de impetigo al feței la copii și adulți, obținîndu-se în toate cazurile vindecarea în termen de 4— 8 zile.

Studiul clinic comparativ al acestor ungvente, nu a arătat o diferențiere netă legată de natura bazei decît prin faptul, că ungventul cu bază hidrofilă, a dus în unele cazuri, la vindecare în timp mai scurt.

Concluzii

Din cercetările noastre se deduc următoarele:

1. Invelișul dublu de gelatină formolizată sau gelatină formolizată și colodiu, constituie un strat protector pentru capsulele și pilulele cu medicamente ce trebuie să acționeze în intestin și nu în stomac.

2. Urmărirea desfacerii acestor învelișuri, in vitro și in vivo, comparativ cu alte învelișuri, dovedește superioritatea lor.

3. Capsulele și pilulele cu nitrofuran, preparate în condițiile stabilite, răspund condițiilor de desfacere in vitro.

4. Ungventele cu nitrofuran au fost preparate fie cu baze ce conțin grăsime hidrogenată, alături de oleu de vaselină, lanolină și ceară, fie cu bază hidrofilă ce conține gelatină, amidon, glicerină și apă.

Experimentate clinic, ele au dat rezultate pozitive, cel de al doilea ungvent ducînd la vindecări, într-un timp mai scurt.

BIBLIOGRAFIE

Balş M.: Aspecte farmacologice experimentale şi clinice obţinute cu medicamente sintetizate în ţară. Revista Ştiinţelor Medicale, 6—7, 1950.

Kaisirski A.: Studii asupra chimioterapiei raţionale. Moscova, Medghiz, 1951.

Kogan I.: Tehnologia formelor medicamentoase. Moscova, Medghiz, 1952.

Ghiller A. S.: Furacilina, o nouă substanţă antibacteriană. Muncitorul sanitar, 22 iunie 1950.

Ionescu Stoian P., Saidac A., Roşu E.: Cercetări în legătură cu excipienţii pilulari. Farmacia, nr. 2 (iulie—august), 1953.

Meitert E., Meitert I.: Tratamentul purtătorilor de bacili tifici. Igienă, Microbiologie şi Epidemiologie, nr. 2 (martie—aprilie), 1953.

Ministerul Sănătăţii. Antibioticelei Ed. de stat, 1953.

Neniţescu C., Bucur C.: Lucrările sesiunii generale ştiinţifice a Academiei R.P.R., 2—12 iunie 1950.

Polonski B. J., Hesin I. M.: Paste de protecţie. Moscova, 1950.

Stanciu N., Isbăşescu C.: Studiul excipienţilor pilulari. Soc. Ştiinţelor Medicale, Secţia farmacie, 1951.

(Laboratorul de farmacie galenică;
Facultatea de farmacie, Bucureşti)

★

КАПСУЛЫ, ПИЛЮЛИ И МАЗИ, СОДЕЖАЩИЕ ПРЕПАРАТ „НИТРОФУРАН"

Авторы изучали приготовление капсуль пилюль и мазей содержащих нитрофуран. Для того чтобы рассасывание капсуль и пилюль содержащих нитрофуран происходило только при поступлении в кишечник, производилось сравнительное изучение способов покрытия этих лекарстренных форм различными защиными оболочками.

Вполне убедительные результаты были получены как **in vitro**, так и **in vivo** при покрытии капсуль и пилюль двойным слоем формалиновой желатиты.

Мазь с нитрофураном была приготовлена с содержащими гидрогенизированные жиры вместе с вазелиновым маслом, ланолином и воском, а также с гидрофильным основанием, содержащим желатину, крахмал, глицерини воду. Сравнительное изучение в клинике обеих мазей дало для каждой из них харошие результаты в случаях **impetigo** лица.

★

CAPSULES, PILLULES ET ONGUENTS A NITROFURAN

Les auteurs étudient la préparation des capsules, pillules et onguents à nitrofuran. Pour que la dissolution des capsules et des pillules ait lieu seulement dans l'intestin, on effectue une étude comparative concernant la protection de ces formes médicamenteuses à l'aide de différentes enveloppes.

On a obtenu autant in vitro que in vivo des résultats concludents, en couvrant les capsules et les pillules d'une double couche de gélatine formolisée.

L'onguent à nitrofuran a été préparé à l'aide de bases contenant de la graisse hydrogénée, de l'huile de vaseline, de la lanoline et de la cire, ainsi qu'à l'aide d'une base hydrophile contenant de la gélatine, de l'amidon, de la glycérine et de l'eau.

L'etude clinique comparative de ces onguents a montré que tous les deux donnent des résultats favorables dans les cas d'impétigo facial.

IDENTIFICAREA IN HERBA CENTAURII A IMPURITAȚILOR PROVENITE DE LA SILENE ARMERIA

Farm. G. RACZ — Tg. Mureș

S-a observat în mai multe rînduri, că planta medicinală Centaurium umbellatum Gilib. (Erythraea centaurium Pers.) — Gentianaceae, a fost confundată de către colectorii din Regiunea Autonomă Maghiară (Praid, Borsec) cu Silene armeria L. (Caryophillaceae).

S. A. Zemlinski menționează posibilitatea de confundare a acestei plante medicinale cu specii de Silene. Totuși, în literatura de farmacognozie nu am găsit nici o indicație asupra examinării produsului medicamentos brut, pentru a depista un eventual amestec cu părți provenite de la Silene și — cu atît mai puțin — descrierea caracterelor microscopice ale acestei specii. Toate acestea au impus necesitatea unui studiu farmacognostic comparativ, cu scopul de a înlesni prevenirea confundării (pe baza caracterelor macroscopice) și pentru a se putea identifica amestecurile străine în produsul medicamentos brut (pe baza caracterelor microscopice).

Caracterele macroscopice.

Silene armeria L. este o plantă răspîndită în toată țara și foarte frecventă de-a lungul cursului superior al rîului Mureș și Olt, care — cu toate deosebirile morfologice esențiale — seamănă la prima vedere cu Centaurium umbellatum Gilib. (Erythraea centaurium Pers.) ca rezultat al următoarelor caractere morfologice comune:

1. Inălțimea aproximativ identică (20—50 cm);
2. Frunzele opuse, de formă și mărime foarte asemănătoare;
3. Florile dispuse în cime, cu corola roșie;
4. Lipsa perilor.

Posibilitatea confundării este și mai mare atît datorită faptului că cele două plante cresc în regiuni comune, cît și pentru că ambele specii sînt denumite identic în limba maghiară, în multe localități (țintoria).

Caracterele microscopice.

Tratatele de farmacognozie precizează că prezența de peri și rafide de oxalat de calciu în produsul medicamentos brut, indică amestecuri provenite de la specii de Epilobium. Totuși, nici o specie de Epilobium nu seamănă cu Erythraea într-o măsură comparabilă cu Silene armeria. Am cuprins în tabelul II deosebirile fundamentale în structura microscopică a principalelor părți aeriene care intră în componența produsului medicamentos brut.

Caracterele microscopice cuprinse în tabelul II, sînt ilustrate în fig. 2.

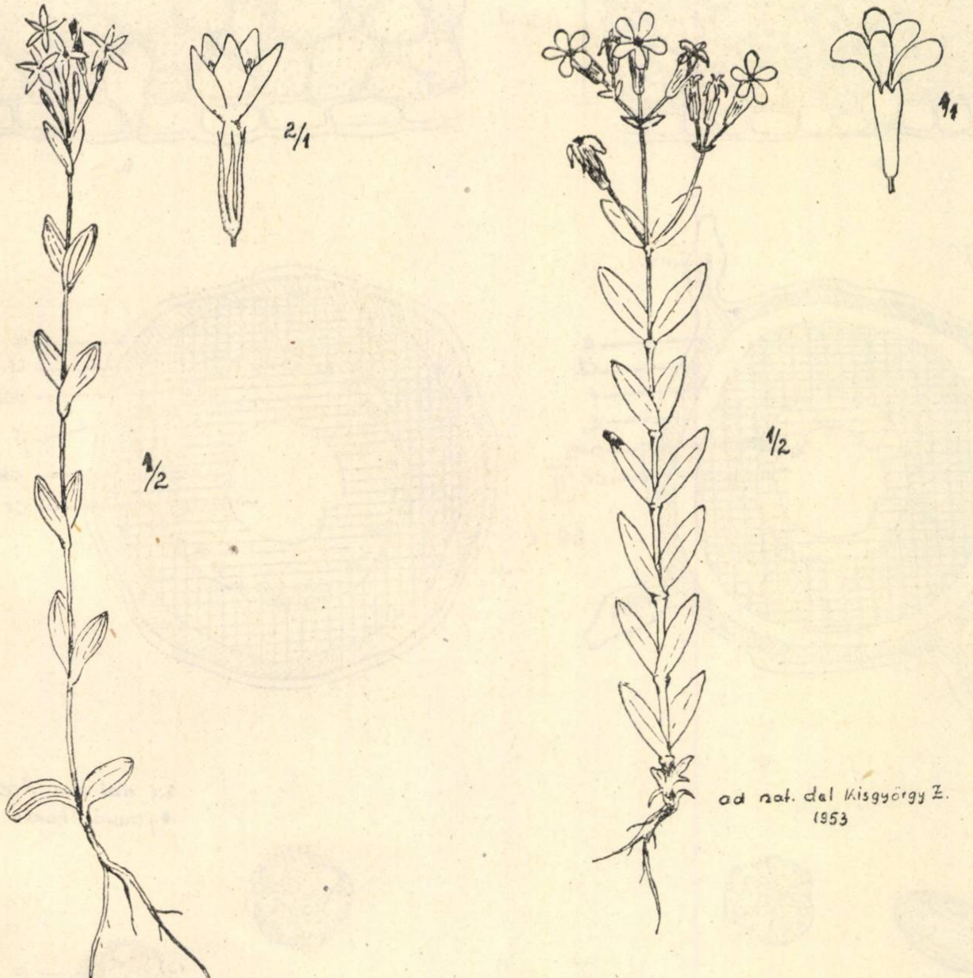


Fig. 1.

Erythraea centaurium Pers.　　　　Silene armeria L.

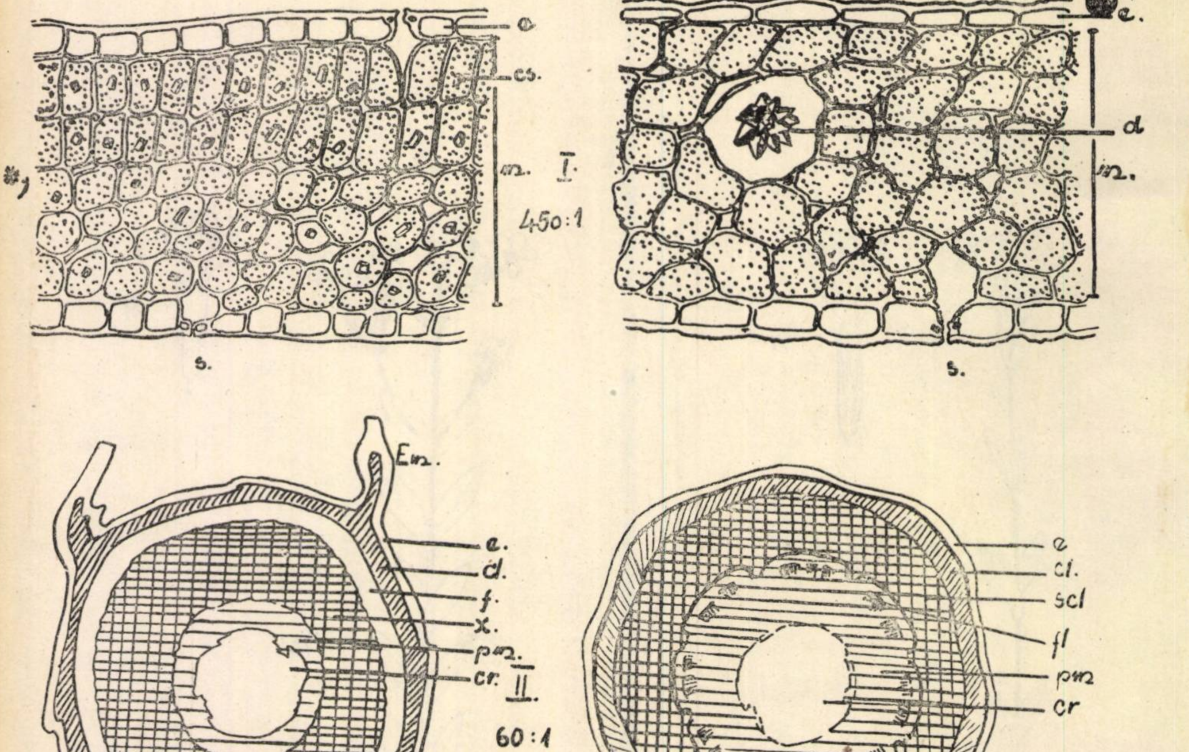


Fig. 2.

Erythraea centaurium Pers. — Silene armeria L.

I = Frunza, secț transv
- e · epidermă
- m · mesofil
- cl cristal solitar
- d · druză
- s · stomată

II = Tulpina, secț. transv. (schematic)
- Em · emergență
- e · epidermă
- cl · clorenhimă
- f floem
- x · xilem
- pm parenhimă medulară
- cr canal rexigen
- scl · sclerenhimă
- fl · fascicol libero-lemnos

III. Polenul
- p por

Tabelul I. — Caracterele macroscopice distinctive

Caractere morfologice		Centaurium umbellatum (Erythreae centaurium)	Silene armeria
	numărul nervurilor	3—5	1
Tulpina	forma tulpinii	cilindrică, cu 4 dungi longitudinale proeminente	cilindrică, în general vîscoasă în părţile superioare
	nodurile	neumflate	umflate
	internodurile în partea inferioară a tulpinii	mai lungi decît frunzele	mai scurte decît frunzele
	culoarea tulpinii	verde sau gălbuie	verde roşietică, mai ales spre toamnă
Floarea	caliciul	cu 5 diviziuni ascuţite	cu 5 dinţi slab vizibil
	corola	gamopetală	coripetală
	stilul	1, filiform, terminat cu 2 stigmate	3 (—5)
	petalele	întregi, fără excrescenţe	emarginate, cu 2 excrescenţe ascuţite
	staminele	5, inserate pe gîtul corolei, după înflorire anterele se răsucesc	10, dintre care 5 mai scurte
Fructul	fructele	se deschid prin 2 valve	se deschid prin 6 dinţi
Gustul	gustul	amar pronunţat	nu este amar

Tabelul II. — Caracterele microscopice distinctive

Caractere morfologice		Centaurium umbellatum (Erythraea centaurium)	Silene armeria
Frunza	mezofilul	bifacial	omogen
	cristale	solitare în majoritatea celulelor	druse pe alocuri
Tulpina	forma secţiunii transversale	circulară cu 4 emergenţe proeminente	circulară, undulată, fără emergenţe
	ţesutul conducător	formează un inel continuu de la început	formează fascicule libero-lemnoase izolate, situate în interiorul unui inel sclerenhimatic continuu
Polenul	forma grăuncioarelor	anisodiametrică de forma unei prune	isodiametrică globuloasă
	numărul porilor	3 pori longitudinali	numeroşi pori circulari

Concluzii

Centaurium umbellatum Gilib. (Erythraea centaurium Pers.) poate fi confundat cu Silene armeria L. Pe baza caracterelor morfologice distinctive, macro şi microscopice, cuprinse în lucrarea de faţă, se poate preveni confundarea şi identifica prezenţa impurităţilor provenite de la Silene armeria în Herba Centaurii.

Propunem a se ţine seama de aceste indicaţii la întocmirea noii ediţii a Farmacopeei.

BIBLIOGRAFIE

A. F. Gammerman: Manual de Farmacognozie. 1952, Editura de Stat.

G. Karsten, W. Benecke: Lehrbuch der Pharmakognosie. Ed. III, 1937, Gustav Fischer, Jena.

S. E. Zemlinski: Lecarstvennie rastenia SSSR. Ed. II. MOIP, Moscova, 1951.

(Laboratorul de botanică farmaceutică;
Facultatea de farmacie, Tg. Mureş)

★

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИМЕСЕЙ SILENE ARMERIA В HERBA CENTAURII

Сходство между растениями **Silene armeria L.** и **Centaurium umbellatum Gilib (Erythraea centaurium Pers)** часто приводит к ошибкам при определении и сборе этих растений; автов на основании тщательно проведенных исследований установил макроскопические и микрогкопические характерные пизнаки этих двух растений.

На основании этих признаков можно предупредить ошибки и одновременно установить загрязнение **Herba centaurii** примесями **Silene armeria**.

Приведенные данные являются новыми для фармацевтической литетатуры.

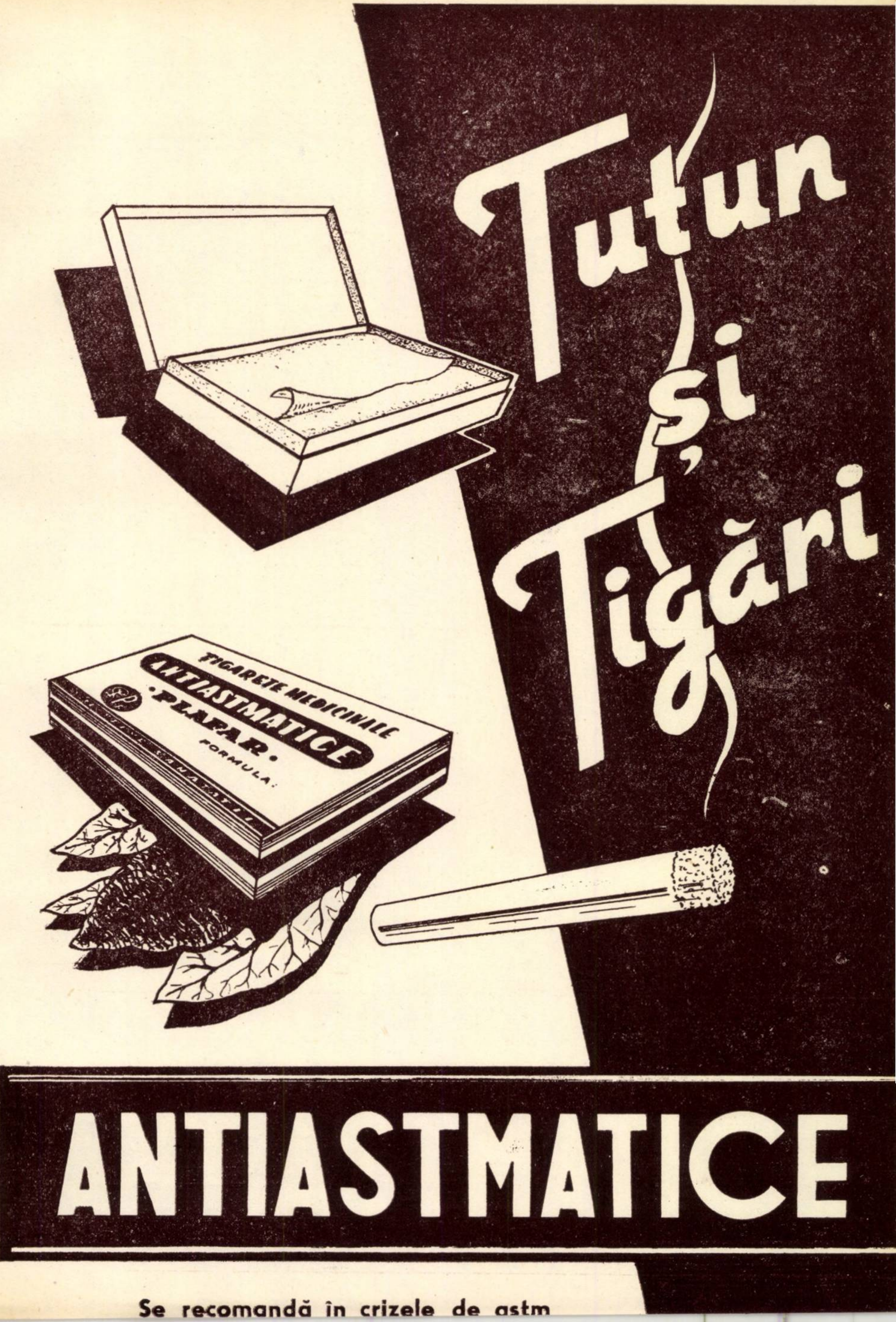
★

L'IDENTIFICATION DES IMPURETÉS PROVENUES DE LA SILENE ARMERIA DANS L'HERBA CENTAURII

La ressemblance des plantes Silene armeria L. et Centaurium umbellatum Gilib. (Erythraea centaurium pers.) a donné maintes fois lieu à des confusions en ce qui concerne leur identification, ce qui a eu comme conséquence des erreurs de récoltation, L'auteur a établi, à l'aide de recherches minutieuses, les caractères macro et microscopiques distinctifs des deux plantes.

La connaissance de ces caractères permet d'éviter la confusion et en même temps l'identification de la présence des impuretés provenues de la Silene armeria dans herba centaurii.

Les resultats des recherches publiées dans cet article ne sont pas indiquées dans la littérature de spécialité, l'auteur contribuant ainsi à l'enrichissement de cette littérature.


Tutun
şi
Ţigări
ŢIGARETE MEDICINALE
ANTIASTMATICE
PLAFAR
FORMULA:
ANTIASTMATICE
Se recomandă în crizele de astm

INDREPTAR TEHNIC PENTRU MUNCA LA RECEPTURA

Prof. dr. C. POPESCU, dr. A. OPARI, Dr. C. L. BRĂILEANU

I

Cercetările experimentale din ultimul timp dovedesc că penicilina poate fi administrată pe cale bucală, obţinîndu-se rezultate satisfăcătoare. Calea aceasta de administrare a început să fie aplicată în clinică mai cu seamă în cazurile de infecţii acute, în care agentul patogen este streptococul.

Analizăm mai jos modul de preparare a unei forme medicamentoase magistrale în care penicilina se administrează per os.

Rp.	Penicilini natrii . . .	400.000 U
	Natrii citrici	16
	Sirupi simplicis	30
	Aquae chloroformatae ad	250
	M. f. Sol.	
	D. S. Int.	

Cîte o lingură la interval de 2 ore.

Inainte de a proceda la prepararea soluţiei de mai sus, trebuie să se aibă în vedere următoarele:

1. Penicilinele sînt acizi organici monobazici. Ele formează săruri cu hidroxizii metalelor alcaline şi cu unele baze organice. Sînt solubile în apă şi solvenţi organici (eter, cloroform). In soluţii apoase sînt foarte puţin stabile; sînt ceva mai stabile sub formă de săruri.

2. Acizii şi alcalii, ionii metalelor grele, alcoolii, bazele şi agenţii oxidanţi inactivează penicilina în soluţie.

3. In soluţii apoase, penicilina se descompune chiar la temperatura obişnuită.

4. Prezenţa în formulă a citratului de sodiu se explică prin aceea că el neutralizează aciditatea sucului gastric, activează resorbţia penicilinei şi contribuie la menţinerea stabilităţii antibioticului.

In acelaşi scop, se preconizează carbonatul de calciu, benzoatul de

sodiu, sau se administrează penicilina sub formă de suspensie în amestec de lanolină și oleu vegetal.

5. Se poate întrebuința numai apa cloroformată proaspăt preparată ; o apă cloroformată păstrată mai mult timp se poate altera sub influența luminii și a aerului, iar produșii de descompunere inactivează penicilina.

6. Siropul simplu trebuie să fie, de asemenea, proaspăt preparat ; un început de fermentare inactivează antibioticul.

Ținînd seama de aceste considerații, legate mai ales de proprietățile fizico-chimice ale componentelor și de forma de administrare, propunem următoarea tehnică de preparare :

Conținutul fiecărui flacon de penicilină a 200.000 u. se dizolvă în 20 ml apă cloroformată și soluția se trece cantitativ în sticla în care s-a cîntărit siropul. In restul de apă cloroformată se dizolvă citratul de sodiu. Cu această soluție se spală flacoanele de penicilină și totul se aduce în sticla de expediție, completînd la 250 g.

Se prepară la nevoie.

Soluția se poate păstra 2—3 zile la temperatura obișnuită sau aproximativ 7 zile la răcitor.

Se recomandă să se administreze cu 30 minute înainte de masă sau 1—1½ ore după masă.

Controlul formei medicamentoase. Pentru identificarea penicilinei se folosește reacția Iaroslavit-Klimov, modificată de Institutul nostru de cercetări farmaceutice.

Principiul reacției. La tratarea penicilinei cu o amină primară sau secundară se produce deschiderea nucleului beta-lactamic; I.C.F. a înlocuit aminele cu hidroxil-amina.

Tehnica. 5 ml soluție se tratează cu 10 picături soluție proaspătă de hidroxilamină 5%. Amestecul se aduce la pH 5—6 cu hidroxid de sodiu N ; se agită și se adaugă 5 ml alcool concentrat și 0,5 ml soluție clorură ferică 0,50% ; apare o colorație roșie.

Determinarea cantitativă. Se efectuează în proba ce conține penicilină inactivată cu alcali, cînd fiecare moleculă fixează 9 echivalenți de iod. Cercetările au arătat că 0,001 g penicilină G cristalizată, hidrolizată, reacționează cu 2,52 ml soluție iod 0,01 N.

Tehnica. 3 ml soluție se lasă 1/4 oră la temperatura camerei cu 5 ml hidroxid de sodiu N. Se adaugă 5,5 ml acid clorhidric N (mediul ușor acid favorizează oxidarea cu iod) ; apoi 15 ml iod centinormal și se lasă în repaus 15 minute ; se titrează excesul de iod cu tiosulfat centinormal. Diferența cantității de iod consumată, comparativ cu o probă martor, reprezintă iodul ce reacționează cu penicilina hidrolizată.

II

Ca urmare a legăturii cu terenul și în scopul unei juste orientări a tehnicienilor din farmacii, dăm mai jos precizări cu privire la prepararea suspensiilor și emulsiilor.

Rp.	Formula I	Formula II
Sulfuri praecipitati . .	3.0	2.0
Ammonii chlorati . . .	—	2.0
Zinci oxidati	3.0	—
Plumbi acetici	—	2.0
Resorcini	0,5	—
Camphorae	5.0	—
Glycerini	5.0	20.0
Spiritus vini	15.0	20.0
Aquae q. s. ad	120.0	200.0

M . f. Suspensio
D. S. Extern

Suspensiile sînt amestecuri neomogene, obținute prin dispersarea fină a unei substanțe solide într-un lichid sau soluție în care nu este solubilă.

Substanța insolubilă trebuie să fie bine pulverizată, viteza de sedimentare fiind dependentă de gradul de finețe a pulberii.

Pentru dispersarea substanței insolubile în masa lichidului, se recurge la adăugarea unor substanțe care măresc vîscozitatea, schimbă tensiunea superficială etc. Prin aceasta se ușurează menținerea substanței insolubile în suspensie.

Pentru suspensiile administrate intern se folosesc: siropul, mucilagul, gelatina, guma arabică, sau chiar o emulsie oleoasă, iar pentru cele administrate extern: glicerina, tincturi cu saponine, săruri ale acizilor biliari etc.

Sub acest aspect, la preparatele obținute după prescripțiile de mai sus, se recomandă să se adauge o cantitate de tincturi cu saponine (primula, saponaria, gipsofila, aesculus), în proporție egală cu sulful, sau se poate face suspensia cu 3 g soluție fiere de bou (fel tauri 1%).

Intrebuințarea tincturilor cu saponine se bazează pe considerentul că aceste substanțe au o mare putere de spumificare și emulsionare.

In cazul încorporării unui oleu vegetal, alături de sulf și apă de var, rezultă o emulsie care ajută menținerea sulfului în suspensie.

Tehnica de preparare. De o parte se dizolvă rezorcina și camfora în alcool, de altă parte se triturează într-un mojar oxidul de zinc și sulful precipitat trecute prin sită, cu glicerină și o cantitate mică de apă, pînă se obține un amestec cu aspect omogen și semifluid. Se adaugă apă pînă ce produsul devine fluid și se trece în sticla de expediție spălînd mojarul cu restul de apă.

Se adaugă soluția alcoolică de rezorcină și camforă, 3 g tinctură cu saponine și se agită puternic.

Se eliberează cu indicația „să se amestece înainte de întrebuințare".

La a 2-a formulă, clorura de amoniu și acetatul de plumb se pulverizează și se dizolvă în apă distilată. Sulful precipitat se triturează la mojar cu glicerina și se amestecă cu soluția de săruri și cu alcoolul.

Pentru o mai bună menținere a sulfului în suspensie se adaugă 2 g tincturi cu saponine, după care se agită puternic.

Dăm mai jos cîteva formule frecvente de suspensii (uz extern) :

Componente	Cantitățile prescrise *)								
Amoniu clorat									2
Bi-subnitric								15	
Glicerină	20	25	10	20	16	15	40	15	20
Ihtiol						10	3		
Ol. fl. soarelui			10						
Pb. acetic crist.									2
Rezorcină	5								
Sulf precipitat	10		10	20	10	5			2
Spirt saponat				20					
Spirt diluat	100				17				20
Talc	15	25			20		10	15	
Zinc oxidat	15	25			20	10	10	15	
Apă distilată		25			17	60	40	40	200
Apă de var			20						

Controlul formelor medicamentoase (prima formulă).

Proba pentru camforă. 10 ml amestec se agită și se filtrează prin hîrtie de filtru. Rezidiul de pe filtru se ia în două rînduri cu cîte 5 ml alcool. Prin evaporarea soluției alcoolice, se recunoaște ușor camfora după mirosul caracteristic, după solubilitatea în solvenți organici și după insolubilitatea în apă.

Proba pentru zinc. Rezidiul rămas pe filtru după evaporarea camforei, se tratează cu acid acetic. În soluție se identifică zincul cu hidrogen sulfurat, cînd se precipită cantitativ sulfura de zinc de culoare albă ; sau prin tratare cu ferocianură de potasiu cînd se formează un precipitat alb de ferocianură de zinc și de potasiu.

*) Coloanele citite vertical reprezintă o formulă magistrală.

Proba pentru sulf. In rezidiul rămas după îndepărtarea camforei și oxidului de zinc se identifică sulful, care arde cu flacără albastră, răspîndind miros de bioxid de sulf.

Proba pentru rezorcină. In soluția apoasă inițială se identifică rezorcina cu o picătură de clorură ferică; apare o colorație de diferite nuanțe, de la albastru pînă la violet-închis.

Rp.

Inf. fl. tiliae	**120,0**
Bromoformii	**1,5**
Natrii benzoici	**1,0**
Sirupi tolutani	**15,0**
Sirupi simplicis	**15,0**

M. f. Emulsio
D. S. Intern

A. *Prepararea infuziei.* Se umezește produsul vegetal cu o parte egală de apă, apoi se înmoaie la mojar cu apă pînă la maximum 50% din cantitatea totală. Se lasă în contact 10 minute; se filtrează prin tifon. Lichidul extractiv se pune deoparte.

Peste produsul vegetal extras la rece se adaugă restul de apă, clocotită și se menține pe baia de apă la 90° cinci minute, agitînd continuu. Se lasă să se răcească la temperatura obișnuită, se filtrează prin vată și se amestecă cu lichidul extractiv obținut la rece. Se presează produsul vegetal, se spală cu apă și se completează la cantitatea prescrisă.

B. *Prepararea emulsiei.* La efectuarea emulsiei se ține seama de următoarele reguli :

1. Se amestecă oleul cu guma arabică desenzimată și foarte fin pulverizată. Cînd amestecul este de aspect omogen, se adaugă apă cel mult în cantitate egală cu guma și oleul și se continuă triturarea pînă la obținerea emulsiei.

Inainte de adăugarea apei, amestecul de oleu și gumă de pe peretele mojarului se adună la un loc. Emulsia nu reușește dacă emulgatorul este diluat prea mult cu apă.

2. Se triturează amestecul cu răbdare pentru a obține o dispersare cît mai fină. Agitarea prea îndelungată poate să desfacă emulsia. Amestecarea se face într-un singur sens; în caz contrar, particulele prin ciocnire se reunesc și emulsia se separă.

Emulsia se expediază numai dacă este omogenă.

3. Prepararea emulsiei trebuie să se facă la temperaturi cuprinse între 15°—20°. In timpul iernii, mojarul trebuie încălzit ușor pentru ca ingredientele la amestecare să se încălzească de la mojar și să ajungă la temperatura indicată. Emulsiile nu trebuie încălzite și nici amestecate cu soluții, infuzii, decocte prea calde, pentru că se separă.

4. In general diluarea duce la separarea emulsiei; de aceea, se adaugă vehiculul în cantitatea necesară.

5. Unele săruri sînt capabile să provoace desfacerea sau inversiunea emulsiilor (săruri de calciu, magneziu, fier, aluminiu).

6. Emulsiile naturale sau preparate cu albumină, nu trebuie amestecate cu acizi, taninuri, săruri metalice, cantităţi mari de alcool, care pot provoca desfacerea emulsiilor.

7. Pentru ca emulsia de bromoform să fie mai stabilă, se amestecă această substanţă cu o cantitate de oleu vegetal. Astfel se realizează un amestec cu o densitate apropiată de a apei.

In absenţa oleului, datorită diferenţei mari de densităţi, bromoformul se separă şi se adună la fundul vasului.

Teoretic 1 g de bromoform trebuie să se amestece cu 8,5 g oleu de floarea soarelui.

Practic însă se obţin emulsii stabile, folosind numai 5 g oleu pentru 1 g bromoform. Cu cantităţi mai mici de oleu nu se obţin emulsii stabile.

Cînd formula magistrală cuprinde şi tincturi, nu se agită bromoformul cu tincturile, deoarece prin diluare se separă.

8. Ţinînd seama de toate aceste consideraţii, tehnica de preparare este următoarea:

Intr-un mojar se emulsionează bromoformul amestecat cu 7,5 g oleu, 3,75 g gumă arabică fin pulverizată şi 6—10 g infuzie tei 5%, filtrată prin vată şi răcită. După emulsionare se adaugă treptat restul de infuzie în care s-a dizolvat benzoatul de sodiu. Se trece totul în sticla ce conţine siropurile.

Controlul formei medicamentoase.

Proba pentru determinarea tipului de emulsie. 1 ml emulsie se toarnă peste 250 ml apă şi se agită cu o baghetă. Amestecul trebuie să aibă aspect omogen (emulsie tip O/A).

Proba pentru benzoatul de sodiu. 2 ml emulsie la tratare cu cîteva picături clorură ferică dau un precipitat roşu de benzoat feric.

Proba pentru zaharoză. 5 ml emulsie la tratare cu cîteva picături acid clorhidric conc., menţinere ½ oră pe baia de apă la fierbere, apoi neutralizare şi răcire, reduc soluţia Fehling.

(Laboratorul de farmacie galenică
Facultatea de farmacie, Bucureşt

BIBLIOGRAFIE

1. Farmacopeea Romînă, Ed. VI-a.
2. Farmacopeea Sovietică, Ed. VIII-a.
3. Antibiotice. Culegere de referate din literatura periodică străină; Vol. IV, 1950. Edit. pt. lit. străină. Moscova.
4. Revista „Farmacia polonă", nr. 12, dec. 1952.
5. *I. Perelman* şi *B. Brodski:* Analiza formelor medicamentoase.
6. *P. I. Osadcenko:* Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie; Edit. de Stat, 1953.
7. *Eug. Soru:* Manual de biochimie; Edit. de Stat, 1953.
8. *C. Popescu:* Prelegeri la cursul de farmacie galenică.

DESPRE STANDARDIZARE

Standardizarea produselor chimico-farmaceutice *)

Farm. H. VARCOVICI

Experienţa Uniunii Sovietice ne-a demonstrat că statul socialist nu poate fi creat fără o planificare a tuturor sectoarelor de activitate: economic, social, cultural.

Datorită planificării acestor sectoare de activitate, Uniunea Sovietică a realizat numai în cîteva decenii, ceea ce ţările capitaliste nu au putut realiza în peste 100 ani.

Prin trecerea în proprietatea statului a principalelor mijloace de producţie, s-au putut crea şi la noi în ţară premizele necesare pentru aplicarea planificării în economia naţională. Folosindu-se din plin experienţa şi ajutorul multilateral şi dezinteresat al Uniunii Sovietice s-au elaborat şi realizat cele două planuri de stat anuale, pe 1949 şi 1950. Reuşita acestor planuri a făcut posibilă elaborarea primului nostru plan cincinal, care a fost primit cu entuziasm de toţi oamenii muncii şi care se desfăşoară cu deosebit succes de la 1 ianuarie 1951.

In cadrul planului cincinal, accentul se pune pe ridicarea nivelului de trai material şi cultural al oamenilor muncii, prin creşterea producţiei, atît cantitativ cît şi calitativ, aceşti doi factori trebuind să crească în acelaşi ritm.

In acest scop, a fost nevoie să se fixeze anumite condiţii tehnice, bine studiate, care să facă posibilă obţinerea produselor în cantitate suficientă şi de calitate din ce în ce mai bună.

Totodată s-a simţit nevoia să se fixeze anumite condiţii minimale, pe care să le îndeplinească produsele date în consum.

Astfel s-a pus problema standardizării.

Prin *standardizare* se înţelege crearea şi reglementarea unei ordini precise într-un anumit domeniu. Termenul de *standard* se foloseşte mai ales în sectorul tehnico-ştiinţific sau în activitatea industrială şi are sensul de etalon. Acest termen este întrebuinţat în U.R.S.S., S.U.A., Anglia, Suedia, Norvegia, Finlanda şi R.P.R.

Echivalentul său, sub denumirea de *normă,* este folosit în R. P. Polonă, R. Cehoslovacă, Franţa, Germania, Austria, Belgia, Olanda şi Italia.

Standardele conţin prevederi precise pentru simplificarea şi unificarea producţiei, îmbunătăţirea calităţii acesteia şi utilizarea raţională a muncii, a materialelor şi utilajului.

La noi standardele de stat sînt numite pe scurt *stas,* iar în Uniunea Sovietică, ele se numesc *gost* de la iniţialele cuvintelor „Gosudarstvenie obscesoiuznîie Standart", care înseamnă „standard de stat".

Primele lucrări de standardizare datează din secolul al XVIII-lea, cînd au fost impuse caiete de sarcini la fabricarea unor muniţii, tunuri, puşti etc.

---

*) Conferinţă ţinută la şedinţa din 24 iunie 1953 a Societăţii Ştiinţelor Medicale, Secţia farmacie.

Dezvoltarea industriei în secolul al XX-lea, face ca aceste norme de fabricație să fie stabilite mai des, astfel că standardizarea capătă un sens mai bine definit și o folosire mai largă.

La stabilirea acestor standarde, s-au făcut o serie de încercări de colaborare internațională, dar concurența industrială și contrazicerile regimului economic capitalist n-au permis ca aceste încercări să dureze. Astfel, în țările capitaliste standardizarea s-a aplicat în funcție de interesele marilor trusturi și numai cînd ea a putut crea cîștiguri suplimentare. Totodată s-au înființat asociații de standardizare, care urmăreau obținerea de beneficii cît mai mari, în dauna consumatorilor. Datorită colaborării ce exista între diferiți fabricanți și tehnicienii plătiți de ei, standardizarea nu era decît un mijloc de speculare a consumatorilor, a păturii largi muncitoare. In același timp progresul în calitatea produselor era frînat, deoarece invențiile și inovațiile se țineau secrete și nu figurau în standarde, de teama concurenței.

In țară la noi, sub regimurile trecute, se aplicau în industrie mai multe feluri de standarde, franceze, germane, americane, britanice etc., care diferind între ele, făceau ca produsele să fie disparate, creîndu-se un adevărat haos economic.

In țările cu regim socialist, sau în drum spre socialism, puterea politică și economică se află în mîna clasei muncitoare; nu mai există concurență între producători, astfel că standardizarea îmbină interesele producătorilor cu ale consumatorilor, toate eforturile fiind îndreptate pentru ridicarea producției și obținerea unei calități din ce în ce mai bună a mărfurilor. Lupta pentru standardizare echivalează cu lupta pentru calitate, înlăturîndu-se tipurile inutile de mărfuri.

In Uniunea Sovietică s-au elaborat și introdus, pînă la începutul anului 1952, peste 14.000 gosturi. Comitetul Unional General de Standardizare fixează condițiile standardelor. Acestea urmăresc dezvoltarea tehnicii sovietice și obținerea de produse de calitate, la prețuri cît mai reduse.

Prin rezoluția celei de a 18-a conferințe anuale a P.C.U.S., s-a hotărît ca în toate întreprinderile sovietice să se asigure „disciplina cea mai severă în procesul tehnologic, să se introducă instrucțiuni precise ale proceselor tehnologice, să se stabilească controlul pentru respectarea lor și să se asigure în felul acesta, fabricarea producției de bună calitate, care să corespundă în întregime standardelor fixate".

Urmînd exemplul standardizării sovietice, Comisia de Stat a Standardizării din țara noastră, înființată în noiembrie 1948, duce o importantă activitate.

La expunerea planului de stat pe anul 1949, tovarășul Gh. Gheorghiu-Dej a spus: „Una din condițiile întocmirii și realizării unui plan economic de lungă durată este și *elaborarea de standarde* pentru un număr de produse principale ale economiei naționale. Imbunătățirea calității produselor va fi urmărită prin elaborarea și generalizarea standardelor de stat și prin controlul respectării lor în toate domeniile".

Legea planului cincinal, la cap. VII, pct. 4, trasează următoarea sarcină: „intensificarea activității de standardizare și înrădăcinarea aplicării stricte a standardelor elaborate".

Folosind din plin experiența sovietică și luînd ca directive cele citate mai sus, Comisia de Stat a Standardizării a aprobat pînă în prezent peste 4.000 standarde.

Principiile fundamentale de stabilire a standardelor sînt trei:

1. *Simplificarea,* adică fixarea modelelor stabilite și precise de produse, care se vor putea fabrica în serie;

2. *Unificarea,* crearea de posibilități pentru înlocuirea unor piese cu altele, prin unificarea dimensională a produselor;

3. *Specificația,* adică eliminarea produselor necorespunzătoare cerințelor, fixînd în mod specific condițiile de calitate și diferențiere între calități.

Standardele trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

a) să fie întocmite pe baze științifice, teoretice și practice;

b) să fie rezultatul echilibrării a doi factori: cerințele tehnicii moderne și posibilitățile industriei;

c) să țină seamă de *producători,* care cunosc și aplică procesele de fabricație și de *consumatori,* care urmează să folosească produsele.

Intr-un cuvînt, prin standarde se urmărește realizarea produsului cu instalațiile noastre actuale și satisfacerea cerințelor consumatorilor.

Pentru a se cunoaște modul de întocmire a unui standard, vom da pe scurt mecanismul alcătuirii lui:

Comisia de Standardizare socotește necesară standardizarea produsului X.

Se dă ca sarcină tehnicienilor fabricii producătoare să întocmească un anteproiect de standard. Acesta se difuzează la toate instituțiile interesate și se ia ca bază de discuții în ședințele *colectivelor de elaborare.* Din aceste colective fac parte reprezentanți ai Comisiei de Standardizare, ai ministerelor și instituțiilor interesate în realizarea produsului respectiv, ai fabricilor producătoare și ai consumatorilor principali.

In ședințele acestor colective, se fixează caracteristicele produsului, metodele de analiză, condițiile de ambalare și depozitare, ținîndu-se seama de prevederile gost-urilor sovietice, care s-au dovedit a fi de un înalt nivel științific, de tratatele de specialitate, cît și de posibilitățile fabricilor producătoare.

Proiectul astfel elaborat este verificat la Comisia de Standardizare și după verificarea produsului prin analize, proiectul capătă forma definitivă.

Intr-o ședință numită *de aprobare,* Comisia de Standardizare investește proiectul cu titlul de „Standard de Stat", fixîndu-se data intrării lui în vigoare. De la această dată, standardul este lege și devine *obligatoriu.*

Prin verificatorii de specialitate Comisia de Standardizare verifică pe teren aplicarea standardelor și aplică sancțiuni pentru abateri.

Abaterile sînt considerate acte de sabotare a economiei naționale și a planului de stat. (Litigiile se rezolvă în baza analizelor efectuate conform stasului respectiv. Fiecare produs pleacă de la fabrică însoțit de un certificat de analiză).

Am arătat mai sus că pînă în prezent s-au elaborat și aprobat la noi în țară peste 4.000 standarde, în următoarele domenii principale:

— Norme generale, simboluri, desene, unități

— Siderurgie
— Mașini și scule
— Electricitate
— Industrie petroliferă
— Textile și îmbrăcăminte
— Pielărie și încălțăminte
— Produse agricole și alimentare
— Construcții
— Industria forestieră, celuloză, hîrtie
— Industria chimică și farmaceutică.

Din cele 4.000 standarde, aproape 300 sînt pentru produse chimice și farmaceutice, folosite în farmacii și în industria farmaceutică. *)

Introducerea standardizării la produsele chimico-farmaceutice, care ne interesează în special pe noi, era absolut necesară, deoarece, — în trecut din cauza concurenței între fabricile particulare și a instalațiilor, — calitatea acestor produse diferea de la o întreprindere la alta.

Prin standardizare se fixează tipurile strict necesare, realizabile cu instalațiile noastre, se stabilesc caracteristicile și se dau metodele cele mai bune și mai practice pentru analiza produselor.

Tot prin standardizarea produselor chimico-farmaceutice, se precizează nomenclatura și materia primă de la care pornește fabricația.

Prin standardizarea utilajului folosit, se ameliorează și condițiile de igienă a muncii pentru lucrătorii și tehnicienii din industria chimică și farmaceutică.

O importantă operație de cvasistandardizare efectuată de Ministerul Sănătății, a fost reducerea celor peste 4.000 specialități existente la noi și pentru care eram în mare măsură tributari străinătății, la numai cîteva sute, cu formulele cele mai potrivite pentru a satisface nevoile terapeuticii moderne.

Printre principalele produse chimice și farmaceutice standardizate pînă în prezent sînt și următoarele :

Produși anorganici

Acid clorhidric, acid sulfuric, amoniac, azotat de argint, bicarbonat de sodiu, cărbune activ, carbonat de calciu, clorat de potasiu, hidrosid de sodiu, oxigen medicinal, talc etc., etc.

Produși organici

Acetonă, acid acetic, acid acetilosalicilic, acid salicilic, acid tartric, alcool etilic, benzină farmaceutică, cloroform, eter etilic, eter pentru narcoză, eter de petrol pur, formol, oleu de ricin, parafină, stearină, vaselină farmaceutică artificială etc., etc.

Plante medicinale

Coajă de frangula, flori de tei, flori de mușețel, foi de alteea, foi de beladona, foi de digitala, foi de hiosciam, foi de mentă, fructe de anison, fructe de chimion, fructe de crategus, fructe de fenicul, fructe de măcieș rădăcină de alteea, rădăcină de beladona, rădăcină de gențiana, secară cornută, semințe de muștar etc., etc.

---

*) Produsele chimico-farmaceutice, pentru care nu s-au elaborat încă standarde de stat, au *norme interne obligatorii*, care indică condițiile de calitate ce sînt impuse unei singure unități producătoare sau unui sector mai restrîns. Elaborarea și aplicarea acestor norme cade în sarcina ministerului respectiv.

Diverse

Borcane și sticle cu dop rodat, capsule de hîrtie farmaceutice, cutii pentru fiole, fiole farmaceutice, pungi de hîrtie farmaceutice, sticle medicinale, tifon hidrofil, vată hidrofilă și nehidrofilă, ustensile de laborator ca : baloane, cilindri, eprubete, pipete, erlenmayere etc. etc.

Un lucru foarte important, asupra căruia insistăm, este faptul că s-au putut standardiza și realiza la noi în țară și o serie de *reactivi pentru analize* de primă calitate.

Acid acetic, acid azotic, acid clorhidric, acid oxalic, acid sulfuric, acetat de plumb, amoniac, alaun feric amoniacal, azotat de argint, azotat de potasiu, azotat de sodiu, azotit de sodiu, bicromat de potasiu, carbonat de amoniu, clorură de bariu, clorură de calciu, clorură stanoasă, clorat de potasiu, iodură de potasiu, molibdat de amoniu, oxid de zinc, permanganat de potasiu, sare seignette, soluție etalon pentru colorimetrie, sulfat de amoniu, sulfat feros, sulfat de potasiu, tiosulfat de sodiu etc., etc.

Institutul de cercetări farmaceutice a colaborat și a pus la dispoziția colectivelor, în numeroase rînduri, materialul sovietic necesar, extrase din farmacopeea sau tratatele sovietice, care au servit drept îndrumare la alcătuirea proiectelor, pentru elaborarea standardelor.

La Secția de analize a institutului s-a făcut verificarea unor metode de analiză, atunci cînd colectivul nu se putea fixa asupra uneia din ele, comisiile ținînd seama în general de rezultatele comunicate de institut. Astfel cităm : metode de determinare a peroxizilor și a apei în eterul pentru narcoză ; determinarea punctului de fierbere la clorura de etil ; determinarea indicelui de acetil la oleul de ricin ; metoda de dozare a acidului ascorbic ; metoda biologică pentru digitala ; determinarea alcaloizilor din secara cornută etc.

Munca de standardizare necesită o cunoaștere a produsului și a mijloacelor tehnice de fabricare. De aceea, standardele se studiază cît mai atent, astfel ca proiectul plecat de la colectivele de elaborare să nu mai aibă de suferit nici o schimbare. In general, proiectele elaborate de aceste colective au fost aprobate fără modificări esențiale.

Fiecare standard reprezintă o problemă a cărei elaborare și perfectare este de foarte multe ori destul de grea.

Astfel, printre standardele cele mai dificile în materie de produse farmaceutice, cităm în primul rînd standardul pentru fiole.

Intransigența Direcției Generale a Industriei Medicale și a Institutului de cercetări farmaceutice în această importantă problemă pentru sănătatea publică, cît și ajutorul acordat de Comisia de Standardizare în ceea ce privește impunerea de investiții fabricii producătoare, a făcut să avem astăzi un standard pentru fiole de bună calitate. S-a introdus în acest standard condiții mai severe decît cele cerute de Farmacopeea romînă, ed. VI-a și anume, probele cu fenolftaleină și cu albastru de bromtimol, în scopul obținerii unei fiole bune, neutre, care să poată fi folosită la înfiolarea substanțelor medicamentoase, fără a se risca vreo alterare a acestor substanțe. La realizarea fiolelor, tehnicienii fabricii Turda au primit un prețios ajutor prin materialul documentar sovietic.

Printre standardele mai dificile și care au necesitat numeroase discuții și cercetări de laborator, se mai poate menționa standardul pentru oleul de parafină de uz intern și pentru eter pentru narcoză.

Fără îndoială că, acolo unde nu era cazul, colectivele nu au arătat

intransigenţe, căutînd să armonizeze cererile juste ale consumatorilor cu posiblităţile fabricilor producătoare.

Trebuie să menţionăm că Institutul de cercetări farmaceutice, Direcţia Generală a Industriei Medicale şi Direcţia Generală Farmaceutică au acordat lucrărilor de standardizare o deosebită atenţie, preocuparea principală fiind ridicarea calităţii produselor chimico-farmaceutice.

Prin verificarea metodelor de analiză şi alegerea celor mai practice dintre ele, prin studierea atentă a proiectelor şi prin participarea regulată la şedinţele colectivelor, Institutul de cercetări farmaceutice a adus contribuţia sa în problema standardizării din ţara noastră.

La întocmirea noii ediţii a Farmacopeei R.P.R., toate colectivele care lucrează la monografiile respective au ţinut seamă de prevederile standardelor de stat, armonizînd nomenclaturile, carcteristicile şi metodele de analiză cu cele din standard.

Totodată se pune problema utilării cu aparatura prevăzută în standarde şi pe care fabricile producătoare o posedă, a laboratoarelor care fac analize şi control de substanţe medicamentoase.

In unele cazuri a fost nevoie de modificări sau adăugiri la standardele existente. S-au elaborat ediţii noi, refăcute, care reprezintă un progres faţă de ediţiile anterioare.

În multe cazuri în noile ediţii s-au simplificat metodele de analiză şi s-au introdus caracteristici mai grele, deoarece fabricile producătoare au făcut şi ele salturi înainte şi pot satisface astăzi pretenţiile unui standard mai sever.

Standardizarea în general şi cea a produselor medicamentoase în special, trebuie privită de noi ca o lucrare de cea mai mare importanţă, ţinînd seama că în joc este sănătatea publică.

Urmările operaţiei de standardizare sînt numeroase, atît pentru producător cît şi pentru consumator.

Standardizarea aduce o *mărire a productivităţii muncii,* căci prin reducerea numărului tipurilor la strictul necesar, muncitorii cunosc mai bine procesul de fabricaţie, decît dacă ar lucra la tipuri mai numeroase, putînd da astfel un randament mai mare.

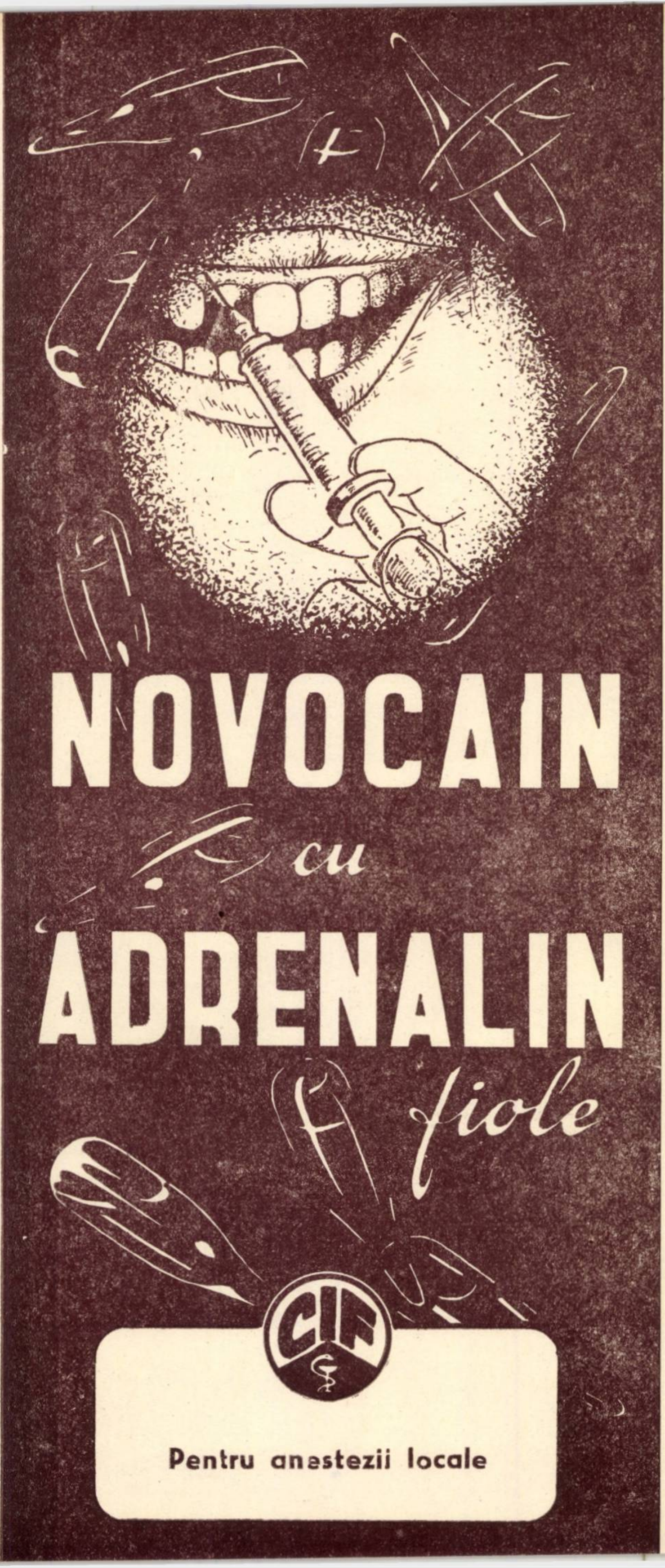
Consumatorii au mari avantaje de pe urma standardizării, prin faptul că primesc produsul de calitate *controlată.* Cînd pe ambalajul unui produs este marcat: Stas nr...., calitatea acelui produs este asigurată.

Standardizarea contribuie la întărirea legăturilor noastre comerciale cu străinătatea, prin aceea că garantează calitatea produsului pentru cumpărătorii străini.

Standardizarea contribuie de asemenea la *reducerea preţului de cost,* îndeplinind unul din punctele principale ale economiei socialiste. Se realizează economii de materii prime, căci materialele standardizate dau mai puţine deşeuri şi se evită stocări inutile de produse.

„Linia principală pe care trebuie să meargă industria noastră, linia principală care trebuie să-i hotărască paşii mai departe, este linia scăderii preţului de cost a producţiei industriale". (I. V. Stalin).

In concluzie, se poate constata că, prin elaborarea de standarde bine studiate, se duce lupta pentru mărirea producţiei, pentru îmbunătăţirea calităţii produselor, pentru plan, pentru socialism, pentru pace.


NOVOCAIN
cu
ADRENALIN
fiole
CIF
Pentru anestezii locale

DIVIZAREA PULVERILOR LA RECEPTURA

I

Farm. T. WEISZ, Timişoara

Calitatea medicamentelor în general şi a celor executate în farmacie în special trebuie să constituie o permanentă preocupare a tehnicienilor noştri.

În acest sens, am început un studiu în legătură cu pulverile divizate, care se execută după prescripţii medicale magistrale.

În farmacia noastră, proporţia reţetelor cu prafuri divizate este însemnată, atingînd 25—30% din totalitatea prescripţiilor magistrale.

Executarea exactă a acestor reţete prezintă două aspecte importante.

1) Inlăturarea obiceiului neigienic a „suflării" capsulelor de hîrtie;

2) Divizarea exactă, adică în părţi egale a prafurilor.

Inlăturarea suflării capsulelor constituie o veche preocupare a farmaciştilor. Astfel s-a încercat folosirea unor aparate de suflare — foale, dar întrebuinţarea lor s-a constatat a fi anevoioasă şi nepractică.

In schimb, capsulele slab lipite una de alta, la unul din capete, încît să formeze un fel de armonică s-au dovedit foarte practice. Astfel printr-o uşoară tracţiune, aceste capsule se deschid simultan şi turnarea prafurilor în ele se execută simplu şi comod.

Confecţionarea unor asemenea capsule, poate conduce la rezolvarea primei probleme *).

Divizarea exactă a pulverilor prin cîntărirea fiecărui praf în parte, aşa cum se practică în Uniunea Sovietică, nu se poate încă realiza în condiţiile actuale de lucru ale farmaciei noastre, mai ales din lipsa unui număr suficient de cadre auxiliare pregătite.

De asemenea găsesc nepractică folosirea unor linguri calibrabile la divizarea prafurilor.

Aceste situaţii nu justifică însă menţinerea actualei metode practicate în farmaciile noastre, de a se diviza prafurile „ad oculos".

---

*) Aceeaşi recomandare este făcută de către „Călăuza farmacistului", de I. I. Levinstein şi I. A. Obergard, ediţia rusă, 1936, pag. 77. (N. R.).

De aceea, am încercat să găsesc o soluţie simplă şi practică, care să corespundă unei divizări cît mai corecte.

Premiza de la care am pornit este: că renunţînd la divizarea simultană a 10 sau 20 prafuri şi cîntărind cantitatea corespunzătoare numai pentru cîte 5 prafuri, rezultatul trebuie să fie mai exact.

De exemplu : avem de divizat 20 prafuri a cîte 0,50 g ; în loc să cîntărim 10 g şi cantitatea aceasta s-o împărţim în 20 părţi, cîntărim de 4 ori cîte 2,50 g, divizînd fiecare porţiune în 5 părţi.

Natural, prin acest procedeu nu obţinem rezultate matematice, dar acestea se încadrează în limitele de diferenţe admise.

Farmacopeea Sovietică, ed. VIII — 1946 — în monografia „Pulveri compuse" prevede următoarele diferenţe admise la prafurile divizate:

pînă la 1 g = ±5%;
peste 1 g = ±3%.

Manualele lui G. D. Korenblat (1) şi Perelman şi Brodski (2), apărute ulterior, lărgesc aceste norme, dînd o scară mai detaliată, în care se ţine seama de greutatea pulverilor.

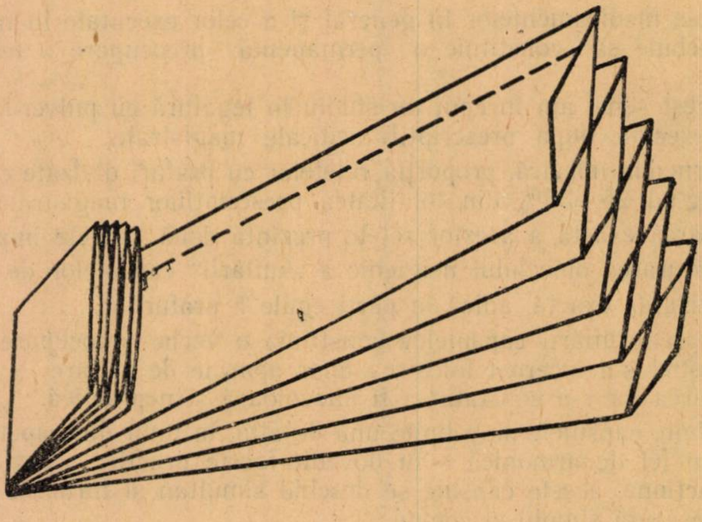


Fig. 1

Limitele de diferenţe tolerate la divizarea prafurilor, după aceşti autori sînt următoarele :

greutate			pînă la	0,10 g	± 15%
„	de la	0,11 g	„	0,20 g	± 10%
„	„	0,21 g	„	0,30 g	± 8%
„	„	0,31 g	„	0,50 g	± 6%
„	„	0,51 g	„	1,00 g	± 5%
„	„	1,01 g	„	2,0 g	± 4%
„	„	2,01 g	„	5,0 g	± 3%
„	„	5,01 g	„	10,0 g	± 2%

1) G. D. Gorenblat : Indreptarul pentru farmaciile din instituţiile curative, pag. 80.
) I. M. Perelman şi B. A. Brodski : Analiza formelor medicamentoase, pag. 106.

La probele executate m-am folosit de aceste norme. Menţionez că actuala noastră Farmacopee, ca şi manualele de specialitate (Astruc, Hager, Goris-Liot) nu prevăd norme pentru prafurile divizate.

Mersul lucrărilor a fost următorul: am luat în studiu 4 substanţe uzuale de diferite densităţi şi în cantităţi deosebite, după cum urmează:

1. Chinină sulfurică . . 0,25 g
2. Amidopirină . . . . 0,30 g
3. Hexametilentetramină. 0,50 g
4. Fier redus . . . . . 1,0 g

Substanţele au fost cîntărite în şarje de cîte 20, 10 şi respectiv 5 prafuri şi divizate ulterior pe cartele.

După divizare s-a verificat greutatea fiecărui praf prin cîntărire cu ajutorul unei balanţe de mînă de 100 cg cu călăreţ şi cu greutăţi noi.

Rezultatele obţinute sînt redate în tabelele de mai jos:

Chinina sulfurică 0,25 g
Diferenţa tolerată 0,02 g ± 8%

Sarja de 20 bucăţi	0,23	0,25	0,24	0,27	0,24	0,25	0,27	0,25	0,25	0,21
	—8%	—	—4%	+8%	—4%	—	+8%	—	—	—16%
	0,24	0,27	0,23	0,25	0,25	0,24	0,29	0,27	0,25	0,27
	—4%	+8%	—8%	—	—	—4%	+16%	+8%	—	+8%
Sarja de 10 bucăţi	0,25	0,27	0,23	0,23	0,26	0,26	0,26	0,25	0,26	0,24
	—	+8%	—8%	—8%	+4%	+4%	+4%	—	+4%	—4%
Sarja de 5 bucăţi	0,24	0,26	0,26	0,25	0,25					
	—4%	+4%	+4%	—	—					

Amidopirina 0,30 g
Diferenţa tolerată 0,024 g ± 8%

Sarja de 20 bucăţi	0,34	0,31	0,33	0,34	0,25	0,30	0,30	0,27	0,30	0,31
	+13%	+3%	+10%	+13%	—17%	—	—	—10%	—	+3%
	0,20	0,33	0,28	0,31	0,32	0,27	0,32	0,28	0,29	0,29
	—7%	+10%	—7%	+3%	+7%	—10%	+7%	—7%	—3%	—3%
Sarja de 10 bucăţi	0,29	0,26	0,29	0,29	0,32	0,30	0,33	0,29	0,31	0,33
	—3%	—13%	—3%	—3%	+7%	—	+10%	—3%	+3%	+10%
Sarja de 5 bucăţi	0,32	0,28	0,29	0,31	0,30					
	+7%	—7%	—3%	+3%	—					

Hexametilentetramina 0,50 g. — Diferenţa tolerată 0,03 g ± 6%

Sarja de 20 bucăţi	0,59	0,53	0,47	0,45	0,51	0,53	0,56	0,45	0,45	0,46
	+18%	+6%	−6%	−10%	+2%	+6%	+12%	−10%	−10%	−8%
	0,48	0,46	0,64	0,50	0,49	0,38	0,54	0,42	0,59	0,49
	−4%	−8%	+28%	—	−2%	−24%	+8%	−16%	+18%	−2%
Sarja de 10 bucăţi	0,52	0,44	0,51	0,49	0,49	0,53	0,53	0,56	0,47	0,46
	+4%	−12%	+2%	−2%	−2%	+6%	+6%	+12%	−6%	−8%
Sarja de 5 bucăţi	0,48	0,50	0,48	0,52	0,52					
	−4%	—	−4%	+4%	+4%					

Fier redus 1,0 g — Diferenţa tolerată 0,05 g ± 5%

Sarja de 20 bucăţi	1,02	0,99	1,10	1,05	0,92	1,03	1,05	1,00	1,07	1,00
	+2%	−1%	+10%	+5%	−8%	+3%	+5%	—	+7%	—
	0,97	0,98	1,18	1,08	1,02	1,03	0,96	0,85	0,82	0,90
	−3%	−2%	+18%	+8%	+2%	+3%	−4%	−15%	+18%	−10%
Sarja de 10 bucăţi	0,95	0,99	0,95	0,97	1,09	1,06	0,96	1,01	1,00	1,03
	−5%	−1%	−5%	−3%	+9%	+6%	−4%	+1%	—	+3%
Sarja de 5 bucăţi	1,05	1,00	1,00	1,00	0,94					
	+5%	—	—	—	−6%					

Tabel recapitulativ

SARJA	Chinină sulf. 0,25 g		Amidopirină 0,30 g		Hexametilentetram. 0,50 g		Fier redus 1,0 g		Total	
	corespunz.	necoresp.	corespunz.	necoresp.	corespunz.	necoresp.	corespunz.	necoresp.	corespunz.	necoresp.
5 bucăţi	5	—	5	—	5	—	4	1	28	2
	100%	—	100%	—	100%	—	80%	20%	93%	7%
10 bucăţi	10	—	7	3	7	3	8	2	44	16
	100%	—	70%	30%	70%	30%	80%	20%	73%	27%
20 bucăţi	18	2	13	7	8	12	12	8	74	46
	90%	10%	65%	35%	40%	60%	60%	40%	62%	38%

Concluzii

1) Executînd divizarea prafurilor în șarje de cîte 5 bucăți, se obțin rezultate satisfăcătoare;

2) In cazul cînd se prescriu cașete, divizarea prafurilor să se facă mai întîi pe cartele;

3) Pentru înlăturarea suflării prafurilor, să se confecționeze capsule lipite la un capăt, tip „armonică".

(Farmacia nr. 2, Timișoara)

Farm. M. PERCIUN, farm. L. SURUCEANU, farm. M. SOVOTIE, Tg. Jiu

In anul 1951, colectivul farmaciei Spitalului unificat de adulți din Tg. Jiu, care deservește cele 6 secții ale spitalului, avînd de executat — printre altele — 4—500 prafuri în medie zilnică, s-a gîndit, pentru economisirea timpului și a fondurilor, la o metodă mai rapidă de divizare a prafurilor.

Astfel, s-au tăiat din coli mari de hîrtie dreptunghiuri regulate de forma capsulelor, care au fost așezate unele sub altele, întocmai cum se procedează cu cartelele, apoi s-a divizat și s-a închis praful prin formarea capsulei obișnuite.

Prin această metodă, s-a economisit timpul necesar pentru introducerea prafului de pe cartelă în capsulă, precum și pentru ștersul cartelelor înainte și după terminarea divizării, operație care în cazul metodei arătate mai sus, este eliminată.

Totodată, prin acest procedeu se înlătură pierderea cantității de substanță care rămîne de obicei pe cartelă.

Experimentînd durata metodei utilizate și aceea a metodei curente, la divizarea a 2 g luminal în 20 prafuri, s-a constatat că în primul caz, operația a durat numai 3 minute în timp ce în al doilea caz ea a necesitat 7 minute.

In felul acesta, pe lîngă economia în bani, rezultată din înlocuirea capsulelor cu simple coli de hîrtie, mai esențială, însă, este economisirea timpului în operația de divizare a prafurilor.

Socotim această metodă foarte utilă, mai cu seamă în famaciile de spital, care eliberează prafuri în cantități mari.

NOTĂ REDACȚIONALĂ

Publicăm articolele de mai sus, mai cu seamă cu titlul de exemplificare a „valorii lucrurilor mărunte".

Intr-adevăr, iată ce scriu pe aceeași temă autorii sovietici I. M. Perelman și B. A. Brodski, în volumul lor „Analiza formelor medicamentoase", ed. romînă — 1952, pag. 18:

„Controlorul este obligat să nu se limiteze numai la analiza medicamentelor finite, ci trebuie să controleze și prepararea lor, supraveghind procesul de preparare urmat de asistent.

Dacă va observa că asistentul folosește procedee neigienice sau incorecte, care duc la inexactități, el trebuie să interzică folosirea lor.

Unii asistenți întrebuințează mai ales următoarele procedee, bine cunoscute, dar incorecte:

1. Impart pulverile „după ochi", fără a cîntări separat dozele. Eroarea acestui procedeu ajunge pînă la 40% din cifra dată de rețetă; după cum au arătat experiențele (Buletinul farmaciei, nr. 4, 1926), diferența în greutate între două pulveri ale unei rețete poate să varieze între 220% (la cea în cantitate mică) și 50% din doza medie.

2. Pentru a fi umplute cu pulveri, capsulele de hîrtie se umflă cu gura. In asemenea pulveri au fost găsiți diferiți microbi, chiar spirochete și bacili tifici. In amestecul uscat de talc cu coloranți de anilin s-a demonstrat aproape în toate cazurile (96%) prezența salivei în pulveri".

Precum vedem, problema divizării igienice şi exacte a prafurilor, abordată de către tov. farmacişti din Timişoara şi Tg. Jiu, departe de a fi o problemă măruntă, este una dintre acelea care stă la baza calităţii medicamentului.

In ceea ce priveşte aprecierile redacţiei pe marginea propunerilor din primul şi al doilea articol, precizăm că :

— sub raportul exactităţii, ideea de a se cîntări cantitatea de substanţă pentru maximum 5 prafuri în condiţiile noastre actuale, constituie într-adevăr un pas înainte înspre cîntărirea fiecărui praf în parte, şi ca atare o recomandăm:

— din punct de vedere igienic, atît capsulele de tip armonică, cît şi dreptunghiurile de hîrtie, despre care se face menţiune în „Tehnologia formelor farmaceutice", ed. rusă 1952, sînt corespunzătoare.

In ceea ce priveşte capsulele de tip armonică sau dreptunghiurile de hîrtie, ambele corespunzînd cerinţelor igienice, dar ultimele prezentînd şi avantajul economiei de timp, redacţia recomandă Direcţiei Generale Farmaceutice, de a cere fabricilor producătoare de ambalaj să livreze farmaciilor capsule obişnuite, însă sub formă desfăcută.

Folosind astfel de capsule, în locul unor simple hîrtii dreptunghiulare, prafurile s-ar închide mai rapid şi uniform, economisindu-se totodată timpul necesar pentru desfacerea capsulelor de tip obişnuit.

CONFERINŢA REGIONALĂ CU FARMACIŞTII ŞEFI AI UNITĂŢILOR FARMACEUTICE DIN REGIUNEA CRAIOVA

Farm. L. ZISU

In anul trecut a avut loc la Craiova conferinţa regională cu toţi farmaciştii şefi ai unităţilor farmaceutice din oraşul şi regiunea Craiova.

La această conferinţă au participat atît conducătorii unităţilor de circuit închis cît şi ai celor de circuit deschis, veniţi din colţurile cele mai îndepărtate ale regiunii, în dorinţa de a învăţa din experienţa şi activitatea colegilor lor.

Rapoartele prezentate au evidenţiat o aprovizionare satisfăcătoare cu medicamente a oamenilor muncii, atît prin farmaciile din cadrul unităţilor sanitare cît şi prin farmaciile publice.

In acelaşi timp, planurile de desfacere a farmaciilor publice au fost realizate şi depăşite, iar cantităţile şi sortimentele prevăzute în planul de aprovizionare al unităţilor sanitare au fost respectate integral de către Oficiul farmaceutic regional Craiova, conform contractelor economice încheiate cu aceste unităţi.

Din rapoarte s-a mai desprins însă, tendinţa de acumulări excesive de medicamente, manifestată de către unii responsabili de unităţi, care necunoscînd în suficientă măsură principiile de funcţionare a întreprinderilor cu gospodărire socialistă, au comandat cantităţi ce nu corespund posibilităţilor de desfacere ale unităţilor.

Această situaţie de fapt, dovedeşte pe de o parte, lipsa de interes a unor conducători de unităţi în ceea ce priveşte cunoaşterea problemei juste a aprovizionării cu medicamente în ansamblul ei, iar pe de altă parte, o slabă orientare a farmacistului-şef de regiune şi directorului O. F. R. Centrofarm, care nu au lămurit pe aceşti conducători asupra principiilor ce stau la baza aprovizionării în cadrul planului de stat, cu respectarea tuturor indicilor de plan.

Printre alte probleme, s-a arătat de către unii farmacişti-şefi, situaţia localurilor de farmacii, care nu îndeplinesc nici cele mai elementare condiţii igienico-sanitare sau alte cazuri, cînd farmaciile sînt ameninţate cu evacuarea localurilor, restrîngerea spaţiilor etc., de către înşişi reprezen-

taţii sfatului popular local, în loc ca aceştia să sprijine şi să rezolve problemele ce cad în sarcina lor.

De asemenea, majoritatea conducătorilor de unităţi au scos în evidenţă condiţiile grele de funcţionare a farmaciilor respective, situaţie care se datoreşte în bună măsură Oficiului farmaceutic Centrofarm, care fie din comoditate, fie dintr-o greşită înţelegere a problemei economiilor, nu a procedat la renovări şi modificări interioare şi exterioare ale localurilor.

In general, legătura cu organele locale prezintă aspecte distincte. Acolo unde farmacistul-şef de unitate păstrează această legătură, s-a primit un sprijin efectiv, în lemne, mijloace de transport etc., (exemplu Filiaşi), în timp ce în alte părţi, unde farmaciştii-şefi nu au colaborat cu organele locale ei au fost sprijiniţi, în mult mai mică măsură.

O greutate de care s-au lovit aproape toate unităţile şi a cărei rezolvare condiţionează prezentarea corespunzătoare a medicamentului, o constituie lipsa materialului de ambalaj farmaceutic ca, sticle, pungi, capsule, dopuri şi cutii de lemn, precum şi lipsa utilajului tehnic: balanţe precise, mojare, spatule etc.

Critica adresată conducerii O. F. R. Centrofarm a fost puţin combativă, farmaciştii-şefi căutînd să prezinte lipsurile oficiului cu destule menajamente; dintre deficienţele Centrofarmului s-a arătat o slabă preocupare pentru rezolvarea unor probleme administrative ca: sobe, combustibil etc., deşi anotimpul rece era înaintat, expedierea unor chimicale în sticle murdare, a amoniului carbonic în pungi de hîrtie alături de antinevralgice, nerezolvarea problemei apei distilate care lipseşte în farmacii, neconsultarea conducătorilor de unităţi de către O.F.R. Centrofarm pentru propunerile la premiere, deteriorarea ambalajelor de specialităţi prin introducerea neatentă a cuielor în lăzi, sancţionarea nejustă cu „neaprovizionarea la timp“ a farmaciei din Filiaşi pentru motivul că nu a trecut trohisci santonini la grupa respectivă etc.

In cadrul instructajelor făcute, Oficiul farmaceutic regional Centrofarm Craiova a scos în relief, dar de asemenea fără suficientă combativitate, lipsurile unor conducători de unităţi: cazul farmaciei din Baia de Aramă, care ţine depozitate 150 lăzi în loc de a le returna Centrofarmului, în timp ce oficiul a fost imputat cu valoarea triplă a lăzilor, pentru că nu le-a retrimis, în conformitate cu legile în vigoare, fabricii furnizoare (farmacist-şef Popescu); necomandarea de către farmacistul-şef Cameniţă din T. Severin, a unor produse noi ca, vitamina B fortissimum, complex B, pe motiv că nu îi erau cunoscute deşi Centrofarmul i le repartizase anterior din oficiu pe bază de barem; comunicarea cu întîrziere a datelor operative, întocmirea greşită a unor situaţii şi netrimiterea lor la timp, chiar şi a statelor de plată, recepţionarea superficială a mărfurilor primite, sezisînd minusuri la medicamente faţă de facturi, care ulterior s-au găsit în lăzile returnate; neindicarea serviciului de resortul căruia depinde rezolvarea unei probleme, la adresarea corespondenţei către regională, fapt care provoacă întîrzieri etc.

In problema unităţilor de circuit închis, rapoartele prezentate au evidenţiat o preocupare destul de serioasă pentru aplicarea normelor tehnice de funcţionare a farmaciilor şi deci pentru productivitatea muncii.

Din rapoarte şi discuţii a mai reieşit de asemenea, că nu toate dispoziţiile Ministerului Sănătăţii sînt aplicate şi respectate. Astfel, controlul

la patul bolnavului nu se face regulat, în unele unități fiind inexistent, condicile de aparat nu sînt operate conform, iar în unele cazuri lipsesc; administrația Spitalului tbc. Craiova, datorită unei atitudini pur birocratice a directorului, nu a repartizat pentru ajutor în muncă 2—3 ore pe zi o îngrijitoare pe motivul că nu are postul în schemă, așa că farmacista este obligată ca pe lîngă prepararea medicamentelor și întocmirea gestiunii, să facă singură curățenia localului, a veselei, ustensilelor etc.

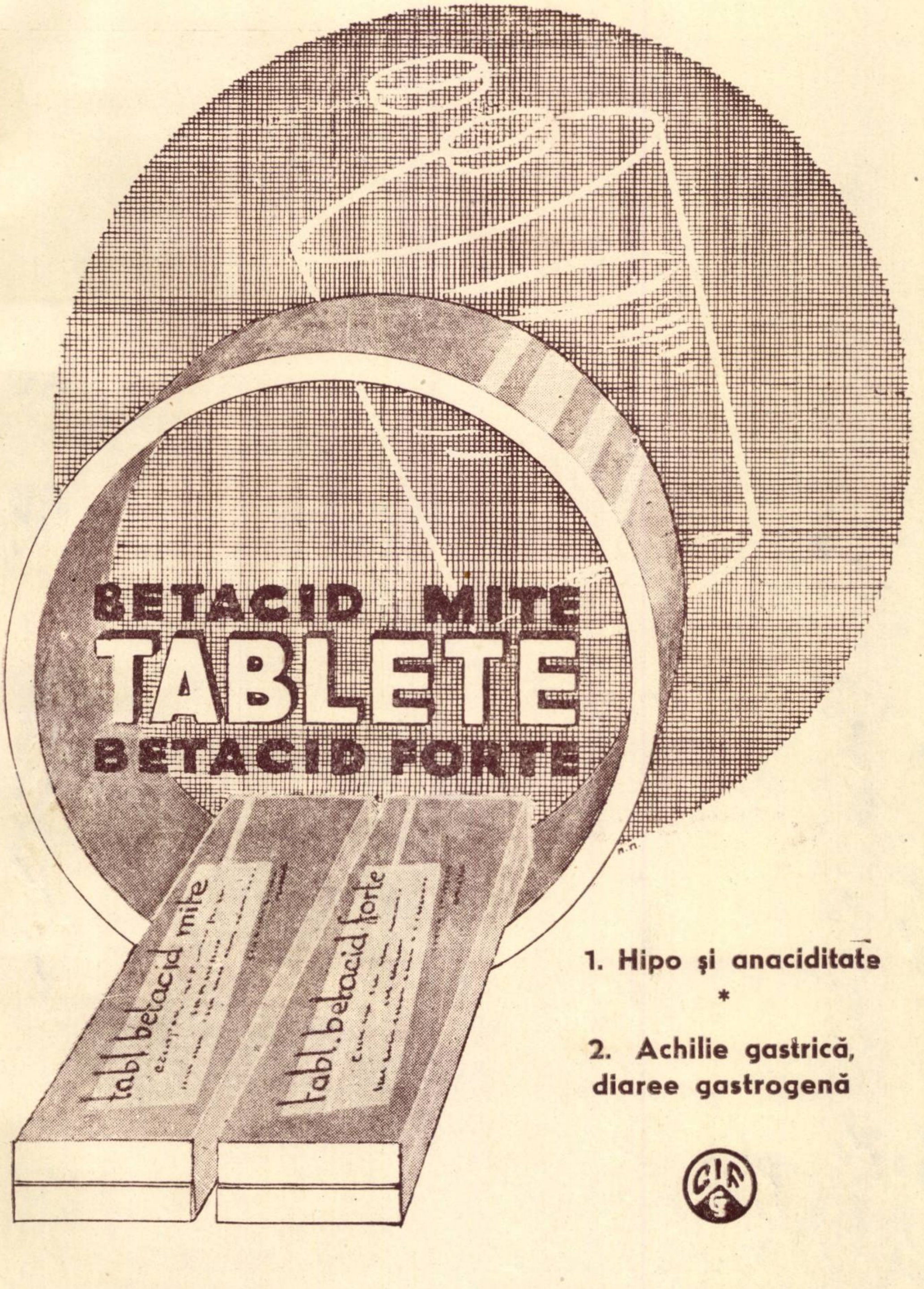
Prezența la conferință a delegaților organelor locale (politice și administrative), care au putut lua astfel cunoștință directă de greutățile sectorului farmaceutic din regiunea Craiova, constituie o parte pozitivă foarte importantă în rezolvarea pe viitor a acestor greutăți.

Luînd cuvîntul, tov. medic-șef al orașului Craiova a scos în relief atitudinile negative în muncă ale unor tovarăși medici care nu respectă dispozițiile ministerului, în ceea ce privește legea toxicelor, a stupefiantelor, etc., cerînd sprijinul farmaciștilor-șefi de unități pentru a susține secția de sănătate în munca de lămurire a personalului medical în aplicarea acestor dispoziții cum și în problema prescrierii și difuzării unor medicamente.

In continuare, delegatul Comitetului regional P.M.R., a citat cazuri de livrări preferențiale de medicamente la unele farmacii.

In concluzie, conferința cu conducătorii unităților farmaceutice din ambele circuite, din regiunea Craiova, a avut o serie de rezultate pozitive, prin lămurirea a numeroase probleme administrativo-organizatorice și tehnice, care pot fi înțelese cu mai multă ușurință astfel, decît prin circulări; totodată, conferința a arătat că în unitățile farmaceutice din regiunea Craiova mai sînt încă multe lucruri de făcut, atît pe linie tehnică cît și pe linie organizatorică.

Față de aceste concluzii, conducerea O.F.R. Centrofarm Craiova în strînsă colaborare cu farmaciștii-șefi de unități, sprijiniți de către farmacistul-șef de regiune și de organele politice și administrative locale, vor trebui să ia toate măsurile pentru a rezolva problemele legate de o cît mai bună funcționare a unităților farmaceutice, în scopul deservirii corespunzătoare cu medicamente a oamenilor muncii.



BETACID MITE
TABLETE
BETACID FORTE
tabl. betacid mite
tabl. betacid forte
1. Hipo şi anaciditate
*
2. Achilie gastrică, diaree gastrogenă

PE MARGINEA LUCRARILOR NOII EDIȚII A FARMACOPEII R. P. R. (Ed. VII-a)

Farmacopeea, — *Codex Medicamentarius* — este îndreptarul după care sînt preparate și dispensate medicamentele utilizate în terapeutică.

Pe lîngă descrierea medicamentelor în farmacopee sînt indicate și metodele de control din punct de vedere al purității, condiție esențială cerută unui medicament.

Acest control, care trebuie să fie cît mai sever, este indispensabil pentru asigurarea unei calități optime, problemă căreia Ministerul Sănătății îi acordă o atenție deosebită.

In numărul 1 al revistei Farmacia[1] s-a arătat că Institutului de cercetări farmaceutice i-a revenit sarcina de a redacta noua ediție (a VII-a) a Farmacopeii R.P.R. Cititorii au luat cunoștință din acel număr de planul general al acestei importante lucrări.

Planul a fost împărțit în patru etape de lucru, precum urmează:

Etapa I. Documentare, experimentare și prima redactare a lucrării.

Etapa II. Verificarea și revizuirea materialului provenit din prima redactare.

Etapa III. Controlul materialului revizuit.

Etapa IV. Definitivarea lucrării care constă în armonizarea și unificarea întregului material, astfel ca lucrarea să capete un aspect unitar, pentru a i se putea da „bun de imprimat".

★

In procesul de redactare a noii lucrări, ultima ediție a farmacopeii (a VI-a), apărută în anul 1948, a suferit importante modificări.

Aceste modificări sînt rezultatul unor atente verificări ale materialului, în lumina celor mai recente cercetări ale științelor chimico-farmaceutice, biologice și medicale.

Unele monografii au fost complet transformate. S-au eliminat amănunte inutile și s-au făcut adăogiri în concordanță cu noile date științifice.

Evoluția științelor medico-farmaceutice ne-a arătat că nu are rațiune

---

1. Farmacia nr. 1, pag. 56, 1953.

prezența în farmacopee a unor substanțe sau preparate farmaceutice, care nu mai sînt utilizate în terapeutică. De asemenea, au fost eliminate din noua farmacopee, o serie de formule complicate, ele fiind înlocuite cu formule simple și raționale.

Pe de altă parte, s-au introdus în această ediție noi substanțe și preparate farmaceutice, care au făcut dovada unei reale valori terapeutice.

Astfel, au fost incluse unele antibiotice: aureomicina, cloromicetina, penicilina, streptomicina.

Totodată, s-au adăugat substanțe care nu figurează în ediția VI-a, din care menționăm: acrichinum, acridinum hydrochloricum, dihydrofolliculinum, hexaclorcyclohexanum, hexaphosphatum, hexylresorcinum, methylthiouracylum, nitrogenum, paludrinum, P. A. S., phenotiazinum, tebezonum, testosteronum, urombralum și altele.

S-au eliminat unele plante provenite din import care pot fi înlocuite cu succes cu plante indigene, acestea din urmă fiind incluse în noua farmacopee. Astfel, în noua ediție vor figura: folia Vitis idaei, fructus Cinosbati, herba Poligoni hydropiperis și altele.

In cadrul preparatelor galenice, sînt pe larg tratate capitolele despre comprimate și soluții injectabile cu o serie de adăugiri de diverse soluții injectabile.

De asemenea se vorbește despre noi extracte ca: Gei, Polygoni, Primulae.

Serurile și vaccinurile pentru uz uman și veterinar formează obiectul unui capitol special.

S-a introdus un nou capitol, acel al „Metodelor biologice de control al activității unor medicamente", ca de ex: arsenobenzolice, extr. hepatic, fol. digitalis, histaminum, insulinum, vitaminum A etc.

Un capitol inedit și de mare utilitate pentru practicienii noștri este acela care tratează despre „Antidoturi și prim-ajutor în caz de otrăviri", și care în parte este cunoscut cititorilor revistei[1].

O serie de generalități, despre indicatori și etaloane, diverse tabele, pentru documentarea celor care folosesc farmacopeea, formează obiectul unor capitole speciale.

★

Prima redactare, — etapa I-a a lucrării, — s-a făcut după o documentare serioasă și prin verificarea reacțiilor și metodelor de dozat, recomandate de farmacopee.

Precizăm că în metodica de lucru, îndreptarul nostru a fost Farmacopeea sovietică (ediția VIII-a).

In cadrul etapei a II-a a lucrării s-a supus unei atente verificări și revizuiri fiecare monografie și capitol redactat.

Materialul astfel revizuit a fost înaintat, de către direcția Institutului de cercetări farmaceutice, Sfatului Medical Științific al Ministerului Sănătății.

Sfatul Medical Științific, prin Comisia Medicamentului a socotit că lu-

---

1 Farmacia nr. 3, pag. 54, 1953.

crarea trebuie examinată cu minuţiozitate. Pentru a-i asigura un control eficient, a fost numit un larg colectiv de specialişti dinafara I.C.F.-ului, care să examineze lucrarea, în spirit critic, înainte ca aceasta să vadă lumina tiparului.

Acest control, — care constituie etapa III-a a lucrării — este actualmente în curs de executare.

Materialul, pe măsură ce este controlat de către colectivul numit de către Comisia Medicamentului, este restituit I. C. F.-ului, cu observaţiile şi sugestiile respective. Acestea sînt discutate cu responsabilii şi tehnicienii respectivi ai colectivelor de redactare şi revizuire.

Concomitent cu controlul lucrării, o comisie restrînsă a I.C.F.-ului sub conducerea tov. director, prof. C. N. Ionescu, procedează la opera minuţioasă de definitivare a lucrării, care, precum am arătat mai sus, constă în armonizarea şi unificarea întregului material. In acest mod lucrarea, rezultat al muncii de colaborare a zeci de tehnicieni din cei mai bine pregătiţi, va avea un aspect unitar.

★

Modificările aduse materialului în timpul lucrărilor au fost şi sînt numeroase.

Din lucrările colectivelor şi comisiei restrînse, se desprinde un învăţămînt de preţ: acela că farmacopeea e un material viu, în continuă transformare, iar pregătirea ei cere o serioasă documentare şi minuţioase cercetări de laborator. Modificările survenind neîncetat, se impune ca în intervalul dintre două ediţii, să apară suplimente, care să completeze lipsurile.

Este de dorit ca Sfatul Medical Ştiinţific să instituie o comisie permanentă a farmacopeii, pe care o socotim indispensabilă. O asemenea comisie funcţionează în prezent şi în U.R.S.S. [1].

Comisia permanentă a farmacopeii ar avea sarcina să redacteze suplimentele, să pregătească din timp viitoarea ediţie. Tot acestei comisii i-ar reveni sarcina să pună de acord stasurile medicamentelor cu textele farmacopeii, de asemenea standardizarea metodelor de preparare a anumitor preparate galenice, tipizarea produselor farmaceutice etc. ar intra tot în atribuţiile acestei comisii.

In încheierea privirii de ansamblu asupra lucrărilor noii ediţii a farmacopeii, ţinem să adăugăm, că la elaborarea materialului s-a căutat să se facă operă utilă îmbinînd pe cît a fost posibil realizarea ştiinţei cu realizările şi posibilităţile industriei şi practicii noastre farmaceutice.

Elaborarea acestei lucrări, de interes naţional, nu este uşoară şi ea se duce, ca şi pînă acum, cu mult elan.

Dr. L. CONIVER
Coordonator ştiinţific general al lucrărilor
Farmacopeii R.P.R. ed. VII-a

---

1 Aptecinoe delo, nr. 5/1953 pag. 76/77.

TRINITRIN-PAPAVERIN

Drajeuri

Compoziție:

Natrium nitrosum . . . . 0,01 g
Nitroglycerinum sol 1% . . . . 0,03 g
Papaverin. hydrochlor. . . . . 0,02 g
Excip. q. s. pentru 1 drajeu

Ştim că medicamentele vasodilatatoare pot lucra:

a) Central (cloral hidrat)

b) Periferic — acționînd asupra fibrelor musculare netede din peretele vasului. Din acest grup, cele mai utilizate sînt nitriții și nitrații, factorul activ fiind ionul nitros. Vasodilatația prin aceste substanțe, se produce mai ales în regiunea feței, gîtului și în vasele coronare.

Cele mai utilizate sînt: nitritul de amil, trinitrina sau trinitroglicerina, tetranitroeritrolul și nitritul de sodiu.

c) Prin excitarea parasimpaticului (acethycholina). Această vasodilatație se produce mai ales la nivelul membrelor, mai puțin în organe și la coronare.

In Trinitrin-papaverin găsim:

1) Nitritul de sodiu — vasodilatator periferic acționînd asupra fibrelor musculare netede din peretele vasului. Are acțiune lentă dar durabilă.

2) Nitroglicerina sol. 1% alcoolică, cu același mecanism de acțiune. Efectul se produce repede dar nu este durabil. Administrarea trebuie oprită cînd apar dureri de cap.

3) Papaverina, cu acțiune spasmolitică, lucrînd periferic asupra fibrelor musculare din peretele vasului.

Trinitrin-papaverin este un medicament indicat în angina pectorală, afecțiuni coronariene și hipertensiune arterială. Este contraindicat în infarctul miocardic.

Modul de administrare: 1—2 drajeuri lăsate să se dizolve în gură. Se poate repeta doza de 4—5 ori în 24 ore.

Prezentare: Tuburi cu 20 *drajeuri.*

ACID PHENYLAETHYLBARBITURIC (PHENOBARBITAL)

Comprimate

Compoziție:

Acidum phenylaethylbarbituricum . . 0,015 sau 0,10
pentru 1 comprimat

Acidul phenylaethylbarbituric sau luminalul este o substanță hipnotică din grupul ureidelor cu lanț închis, seria barbiturică.

Hipnoticele sînt substanțe care administrate produc cîteva ore de somn

TRINITRIN PAPAVERIN

Recomandat în hipertensiune, angină pectorală, afecțiuni coronariene

asemănător somnului fiziologic, adică odihnitor și cu o deșteptare lipsită de senzația unei intoxicații.

După cum a arătat Pavlov, somnul acesta ca și cel fiziologic, este produs prin inhibarea scoarței cerebrale însoțită de modificări în centri hipotalamici (formații nervoase ale diencefalului).

Prin somn se împiedică activitatea conștientă și se micșorează sau se suprimă reacțiile la excitațiile venite din afară.

La bolnavii agitați, cu insomnii, acidul phenylaethylbarbituric este un medicament foarte potrivit. Mai este utilizat și în epilepsie unde suprimă sau rărește crizele.

Modul de administrare: 0,10—0,20 g pe zi. In epilepsie, doze mai mari după indicația medicului.

Prezentare: Cutii cu 30 comprimate a 0,015 g
Tuburi cu 10 comprimate a 0,10 g

NOVOCAIN sol. 4% + ADRENALIN

Fiole

Compoziție:

Novocain. hydrochloricum	**0,08 g**
Adrenalin. hydrochloricum	**0,0006 g**
Aqua dist. ad	**2 ml**

1) Clorhidratul de novocaină (clorhidrat de paraminobenzoildietilaminoetanol) este un anestezic local derivat dintr-un amino-alcool și un acid aminat.

Anestezicii locali sînt substanțe utilizate pentru a obține anestezia unor teritorii periferice. Aceste substanțe cînd vin în contact cu fibre nervoase sau cu terminațiile lor, le împiedică funcționarea pentru un timp, suprimînd senzațiile dureroase înaintea celor tactile, inhibînd fibrele centripete înaintea fibrelor centrifuge.

Pentru a se produce o anestezie locală mai persistentă, este de dorit ca substanța anestezică injectată să se resoarbă încet

Se știe că absorbția unei soluții injectate se face cu atît mai repede, cu cît vasele din acel teritoriu sînt mai dilatate.

Se mai știe că novocaina este ușor vasodilatatoare prin acțiunea sa spasmolitică, acțiune datorită nucleului său chimic structural, care este acidul paraaminobenzoic.

Pentru a împiedica absorbția prea rapidă a novocainei, se adaugă în soluție clorhidrat de adrenalină.

2) Clorhidratul de adrenalină este vasoconstrictor periferic, care acționează asupra firișoarelor simpatice din peretele vasului.

Prezentare: Cutii cu 10 fiole de 2 ml.

BETACID MITE și BETACID FORTE

Comprimate

Compoziție:	*Mite*	*Forte*
Batain. hydrochloric	**0,05 g**	**0,40 g**
Pepsinum 1 : 100	**0,20 g**	**0,10 g**

In cazurile de scădere foarte accentuată a secreței și acidității sucului gastric sau în lipsa completă a acidului clorhidric, se administrează medicamente alcătuite din acid clorhidric și fermentul pepsină.

Acidul clorhidric în digestie, are rolul de a ataca țesutul conjunctiv din carne și celuloza din vegetale. Fermentul pepsina, care în celulele gastrice se găsește sub forma de pepsinogen inactiv, este activat prin acțiunea acidului, lucrînd în mediu cu pH în jurul lui 2. Ea descompune albuminele în albumoze și peptone.

Deoarece acidul clorhidric nu poate fi prescris decît în soluție, pentru comprimate se întrebuințează succedantul său, clorhidratul de betaină sau acidolul.

Betacidul mite și forte sînt prezentate în comprimate nr. 1 de clorhidrat de betaină în doze de 0,05 g și 0,40 g și comprimate nr. 2 de pepsină.

Sînt indicate în hipo sau anaciditate și contraindicate în hiperaciditate și ulcer gastro-duodenal.

Modul de administrare : Cîte un comprimat din nr. 1 și nr. 2 cu 15—30 minute înainte de masă sau în timpul mesei, dizolvat în apă.

Prezentare : Cutii cu două tuburi :

Nr. 1, conținînd 20 compr. betain hidrochloric și
Nr. 2, conținînd 20 compr. pepsină

TABLETE EXPECTORANTE

Comprimate pentru adulți

Compoziție :

Codein. phosphoricum	**0,01 g**
Amon. gluconicum	**0,20 g**
Natr. benzoicum	**0,10 g**
Pulv. liquiritiae	**0,20 g**
pentru 1 comprimat	

Am mai amintit și la alte preparate contra tusei, că acest reflex supărător poate fi calmat prin următoarele mecanisme :

a) Oprind excitația în locul unde s-a produs (anestezice locale).

b) Blocînd calea centripetă. Această cale fiind de cele mai multe ori asigurată prin parasimpatic, se utilizează substanțe parasimpaticolitice (belladona, atropina).

c) Inhibînd centrul (prin opiu și derivații săi, derivați ai acidului cianhidric și derivați ai bromului).

Cînd tusea este uscată, trebuie să se administreze și substanțe care măresc secreția traheo-bronșică și o fluidifică.

In comprimatele expectorante găsim ca substanțe active :

1. Fosfatul de codeină care calmează tusea, inhibînd centrul.

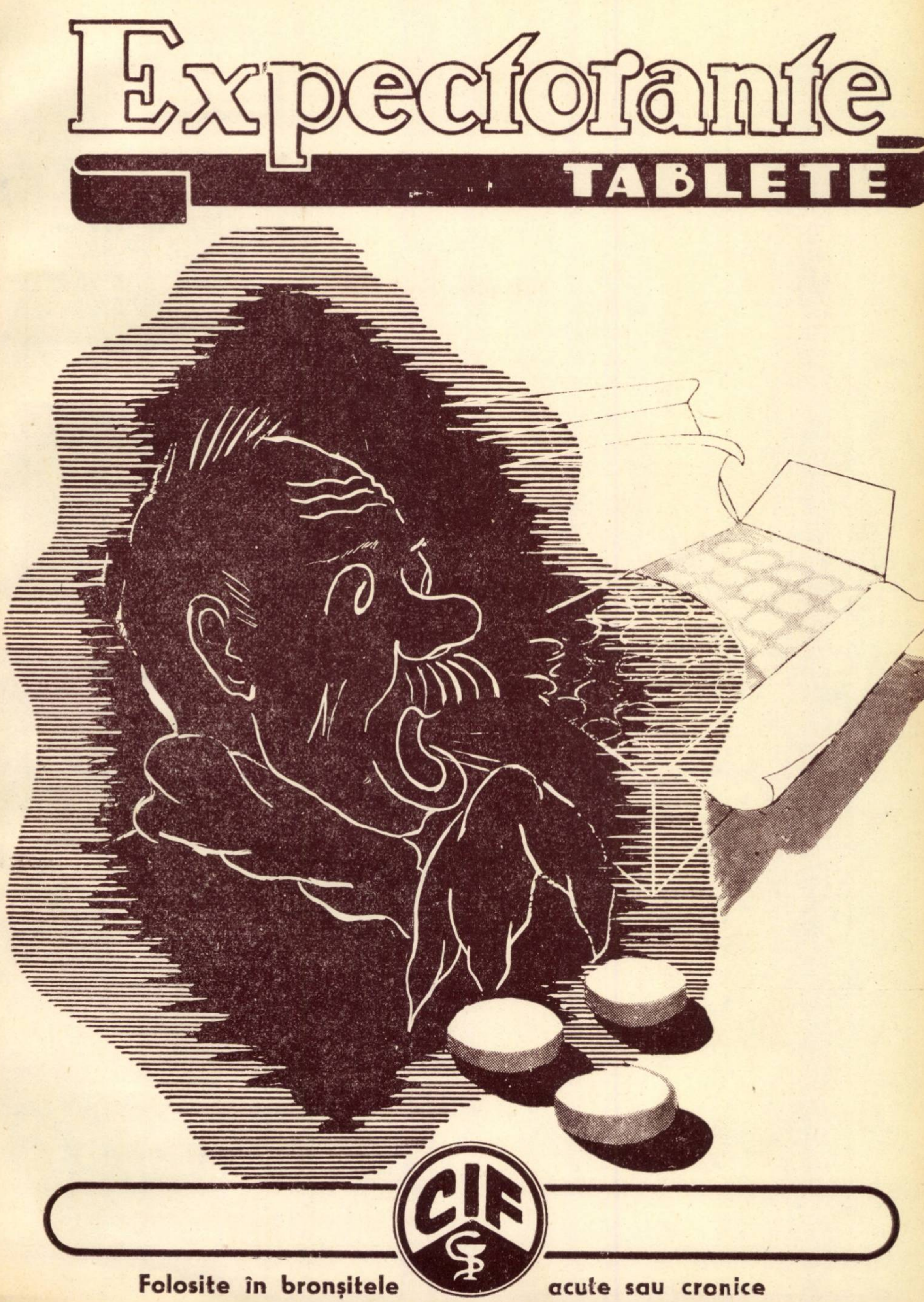
2. Gluconatul de amoniu. Se știe că amoniacul și sărurile lui măresc și fluidifică secreția bronșică. In cercetările experimentale pe care le-am făcut pe cîini, am injectat o soluție de amoniac corespunzînd la 3 g amoniac gazos. Secreția a fost dublată și fluidificată. Deci gluconatul de amoniu mărește și fluidifică secreția.

3. Benzoatul de sodiu care are aceeași acțiune.

Modul de administrare : 1—3 comprimate pe zi.

Prezentare : Cutii de 100 comprimate.

Prof. dr. Gh. NICULESCU


Expectorante
TABLETE
CIF
Folosite în bronșitele acute sau cronice

ŢIGARETE ŞI TUTUN ANTIASTMATIC

Tutunul şi ţigaretele antiastmatice sînt forme medicamentoase utilizate în unele afecţiuni ale căilor respiratorii .

Una din aceste boli este astma care rezultă dintr-un dezechilibru vagosimpatic legat de unul endocrinian. In general astma are la bază o tulburare pneumo-spasmodică — dispneea — şi una excito-secretorie — catarul.

Pentru calmarea crizelor de astmă se întrebuinţează medicamente cu acţiune spasmolitică.

Din acest grup fac parte : folia Belladonnae, Hyoscyami şi Stramonii, plante din familia Solanaee.

Acţiunea lor antispasmodică se datoreşte în special atropinei, care lucrează indirect prin intermediul sistemului vegetativ, paralizînd terminaţiile parasimpatice.

In acest scop, s-a întocmit următoarea formulă a tutunului şi ţigaretelor antiastmatice :

Folia Belladonae
„ Hyoscyami
„ Stramonii
„ Farfarae
„ Salviae officinalis
Flores Lavandulae
„ Meliloti
Kalium nitricum

Prin combustia tutunului sau a ţigaretelor, o parte din fum se amestecă cu saliva, iar o altă parte este inhalată direct, producînd dilatarea bronhiolelor prin lizarea spasmului musculaturii bronhice, iar ca acţiune imediată, o creştere a volumului de aer expirat.

In fumul degajat prin combustie, care conţine toate principiile active spasmolitice din cele trei solanee, se află şi mici cantităţi de piridină care reglează respiraţia, fluidifică secreţiile bronhice şi favorizează expectoaraţia.

Folia Farfarae, pe lîngă acţiunea sa antiastmatică, contribuie şi la atenuarea gustului neplăcut lăsat de fumul solaneelor.

Folia Salviae, flores Lavandulae şi flores Meliloti prin principiile active pe care le conţin, completează acţiunea antispasmodică a solaneelei, aromatizează tutunul, avînd în acelaşi timp o acţiune dezinfectantă şi dezodorizantă.

Kalium nitricum asigură buna combustie a tutunului

Dr. C. TEODOSIU

ACTIVITAŢI ŞTIINŢIFICE

DIN ACTIVITATEA SOCIETAŢII ŞTIINŢELOR MEDICALE

Filiala Bucureşti — Secţia farmacie

Şedinţa din 10 decembrie 1953

Dr. H. Varcovici: Importanţa cercetărilor sovietice asupra produselor farmaceutice cu vitamine din grupa B.

Referentul începe prin a arăta că încă acum 72 ani deci cu mulţi ani înaintea lui Funck, savantul rus Lunin a emis ipoteza că înafară de alimente, omul şi animalele mai au nevoie de unele substanţe însă necunoscute, a căror absenţă în hrana zilnică ar provoca perturbaţii serioase, îmbolnăviri sau chiar moartea.

Savanţii ruşi şi sovietici au ridicat vitaminologia la nivelul ştiinţei adevărate, această problemă fiind strîns legată de problemele ocrotirii sănătăţii publice.

După ce trece în revistă datele istorice în legătură cu cercetările lui Eijkman şi Funk, care confirmă ipotezele lui Lunin, referentul vorbeşte de înfiinţarea şcolii de vitaminologie din U.R.S.S. şi a Staţiunii de stat pentru controlul vitaminelor, care prin rezultatele obţinute au cerut introducerea obligatorie a vitaminizării profilactice a femeilor gravide, a celor ce alăptează şi a copiilor.

Dezvoltarea vitaminologiei sovietice a adus după sine rezolvarea unor probleme de alimentaţie publică în legătură cu răspîndirea vitaminelor în natură. Astfel, au fost descoperiţi numeroşi aşa-numiţi purtători de vitamine, adică elemente naturale bogate în vitamine.

Pentru obţinerea unor concentrate de vitamine B, au servit pe scară largă drojdiile, ca surse naturale.

In Uniunea Sovietică, Maţko a folosit pentru prima oară drojdia de bere pentru obţinerea vitaminelor din grupa B, iar prin iradierea drojdiilor cu raze ultraviolete, a vitaminelor D. Mai tîrziu, Vadimov şi apoi Trafanov au stabilit metoda industrială de a obţine din drojdie, atît vitaminele B_1 şi B_2 cît şi ergosterolul transformat prin iradiere în vitamina D_2.

În continuare, referentul enumeră vitaminele din grupa B, şi anume B_1, B_2 (riboflavina), B_6 (adeomina, piridoxina), acidul nicotinic şi amida acestuia, vitamina PP, acidul pantotenic, acidul folic, vitamina B_{12} (ciancabalmida), acidul paraminobenzoic numit şi factorul anticonitic (împiedică albirea părului), biotina, indicînd caracterele fizico-chimice metodele de sintetizare şi analiză şi în special a vitaminei B_1, făcute de Benevolenskaia, care s-au aplicat şi la Institutul de cercetări farmaceutice.

De asemenea se vorbeşte despre studiile lui Berezovski, Rass şi Cerkes în problema acţiunii vitaminei B_2 şi B_6 şi despre metodele de preparare a concentratelor de vitamine din grupa B, folosite de Trufanov, Kirsanova şi Enatska.

Descoperirile sovietice în materie de vitamine, de ex. noul procedeu de sinteză a vitaminei B_1 şi B_2, lucrările asupra perfecţionării tehnologiei industriei vitaminelor, şi în sfîrşit, numeroasele date clinice de o deosebită importanţă asupra valorii şi acţiunii vitaminelor izolate sau a grupelor de vitamine, sînt realizări de o valoare incontestabilă ale ştiinţei sovietice.

Cultivarea plantelor „purtătoare de vitamine", prelucrarea materiei prime, conservarea valorii complete a produselor alimentare, constituie probleme ce şi-au găsit soluţionarea în

U.R.S.S. prin crearea unor condiții optime pentru fabricarea pe scară largă a vitaminelor și a produselor alimentare cu valoare corespunzătoare.

Astfel, în Uniunea Sovietică se dezvoltă o industrie a vitaminelor unică în lume prin proporțiile și realizările ei, întrucît problema vitaminelor este în primul rînd problema alimentației raționale.

,,Vitaminologia sovietică a mers fără șovăire pe calea deservirii constante a nevoilor reale ale poporului și armatei sale glorioase și fără să fie tributară străinătății, și-a ales calea sa proprie sovietică, calea științei adevărate". (Acad. Lavrov).

Din bogăția științei sovietice, cercetătorii noștri au învățat și continuă să învețe mereu alte lucruri noi și valoroase.

Conf. dr. E. Pușcariu: Prețioasa moștenire științifică a acad. dr. N. D. Zelinski.

Conferențiarul arată prin numeroase exemplificări realizările acad. prof. dr. N. D. Zelinski în domeniul chimiei organice, insistînd asupra diferitelor combinații din seria alifatică și anume, produsele naftenice cu acțiune medicamentoasă.

Prof. dr. Gh. Niculescu, dr. A. Guță, farm. Camelia Oance Dinu, laborant Anisie Petre: Cercetări experimentale în legătură cu acțiunea choleretică și cholagogă a preparatului Dechol.

Lucrarea a fost publicată în extenso în numărul 4 al revistei Farmacia.

Dr. V. CIOCĂNELEA

Filiala Bîrlad — Secția farmacie

Secția farmacie a Societății Științelor Medicale, filiala Bîrlad, funcționează de la începutul anului 1952; în acest interval s-au ținut nouă referate, din care cităm: ,,Despre alcaloizii opiului", ,,Despre vitamine", ,,Plantele medicinale", ,,Despre hormoni", ,,Sulfamide și antibiotice", ,,Despre unii compuși anorganici utilizați în farmacie", ,,Prepararea și conservarea tincturilor" etc.

Tematica subiectelor tratate în cursul anului 1952 a fost continuată și în cursul anului 1953, ea constînd în probleme tehnico-profesionale și științifice.

Din referatele susținute în acest interval reliefăm: ,,Despre toxice și antidoturi" de tov. farm. Grigoraș, ,,Despre narcotice" de tov. farm. Fălcoianu N. etc. iar din seria conferințelor programate a se ține, desprindem: ,Despre apă, cu specială referire la apa Bîrladului" de tov. farm. Aron M., ,,Conservarea și manipularea medicamentelor în depozit" de tov. farm. Grigoraș M.", ,,Despre flora farmaceutică regională" de tov. farm. Idelovici I., și referatul ,,Complexul de vitamine B" de tov. farm. Grünberg U.

De remarcat e faptul că, secția a antrenat activ, alături de farmaciști, farmaciști-ajutori și pe laboranții din rețeaua farmaceutică. Ședințele se caracterizează printr-o prezență numeroasă, în schimb participarea la discuții este mai mult formală și numai rareori activă. Activitatea nu se desfășoară încă suficient de organizat și de aceea considerăm că îmbunătățirea activității secției, atît în ceea ce privește prezența cît și participarea la discuții, trebuie să constituie o preocupare pentru colectivul de conducere.

Filiala Focșani — Secția farmacie

Activitatea desfășurată de farmaciștii din cadrul Secției farmacie din filiala Societății Științelor Medicale Focșani, pe anul 1953, se concretizează printr-o serie de referate interesante, din care cităm: ,,Plantele medicinale" de tov. farm. Berger A., ,,Noi antibiotice introduse în terapeutică" de tov. farm. Papazu C. și ,,Aspecte pavloviste în farmacie" de tov. farm. Berger A., referat ținut în cadrul ședinței plenare extraordinare pentru sărbătorirea lunii prieteniei romîno-sovietice, ședință în care s-a scos în relief ajutorul și contribuția dată de Uniunea Sovietică în dezvoltarea industriei noastre.

În general, ședințele s-au caracterizat printr-o participare activă la discuții și cu tendința binevenită de a lega problemele cît mai intim de sectorul farmaceutic și de specificul regiunii.

In ședința plenară din 23 ianuarie 1954, la ordinea de zi, printre alte puncte, a figurat și conferința despre ,,Aminoacizii în terapeutică", de tov. farm. dr. Huțanu I. Autorul a expus în mod complet și documentat, — în legătură cu produșii finiți fabricați de industria noastră farmaceutică, — acizii aminați folosiți drept medicamente.

La întrebări și discuții s-au înscris tov. farm. P. Covaci, C. Papazu, A. Berger, ultimul propunînd ca lucrarea să fie prezentată într-o ședință plenară a filialei S.S.M.

În cadrul celui de al treilea punct al ordinei de zi, se hotărăște menținerea actualului

colectiv de conducere a secției, făcîndu-se apel la toți membrii, în scopul acordării unui sprijin efectiv pentru realizarea planului de activitate pe anul 1954.

Din examinarea activității acestei secții, reiese clar, că ea prezintă garanția unei bune funcționări, cu condiția însă, a se activiza contribuția membrilor și a se lichida discontinuitățile ce au mai persistat în activitatea anului trecut.

Filiala Sibiu — Secția farmacie

Secția farmacie din filiala Sibiu a Societății Științelor Medicale și-a început activitatea pe data de 8 noiembrie 1952, prezentînd în intervalul pînă la 31 decembrie 1952, două referate: „Contribuția lui Pavlov în farmacodinamie" de tov. farm. Malache Elvira și „Plantele medicinale de tov. farm. Roth Ioan.

În cursul anului 1953 s-au ținut o serie de referate, dintre care o parte din domeniul farmacodinamiei aplicate la preparatele industriei noastre farmaceutice.

În cadrul activității pe anul 1953, s-au susținut o serie de referate ca: „Despre injecțiile și controlul medicamentelor' de tov. farm. Dăncăneț Virginia, „Despre medicamentele expectorante" de tov. farm. Dăncăneț Virginia, „Medicamente cardiovasculare și diuretice" de tov. farm. Messner Elisabeta, „Despre hormoni" de tov. farm. Binder Ioan, „Vitaminele și importanța lor pentru om" de tov. farm. Messner Elisabeta, „Terapia antireumatică" de tov. farm. Dăncăneț Virginia.

Relevăm ședința plenară din octombrie 1953, în care, în cadrul schimbului de experiență, au conferențiat tovarăși din colectivul catedrei de galenică de la Facultatea de farmacie din Cluj.

Ordinea de zi a ședinței a fost următoarea:

1. Conferința „Incompatibilități farmaceutice", de tov. conf. univ. P. Ionescu-Stoian.

Conferențiarul expune concepția pavlovistă, explicînd legătura intimă ce există între farmacoterapie și farmacia galenică, care este chemată a da o nouă orientare formulărilor medicale. Trece în continuare la analizarea noțiunii de incompatibilitate în practica farmaceutică, citînd incompatibilitățile frecvent întîlnite în oficină.

În vederea rezolvării științifice a problemelor dificile ivite în farmacie, conferențiarul propune ca acestea să fie comunicate Facultății din Cluj.

2. Conferința: „Medicamentele injectabile" de tov. asistent universitar dr. V. Saidac.

Conferențiarul expune diferitele procedee de preparare a soluțiilor medicamentoase injectabile, dînd exemple concrete și insistînd asupra importanței pH-ului.

În cadrul discuțiilor, au luat cuvîntul tov. farm. dr. Binder și farm. Wittemberger.

Din analiza activității acestei secții reiese că nu s-a reușit să se antreneze suficient de către colectivul de conducere, toți membrii, în vederea unei contribuții active, rezumîndu-se la un număr limitat de conferențiari, deficiență care credem că va fi înlăturată în acest an.

Subfiliala Cîmpina — Cercul farmaceutic

Cercul de referate al farmaciștilor din Cîmpina a luat ființă în luna mai 1950, în cadrul Spitalului unificat din localitate, ulterior fiind lărgit prin includerea farmaciștilor de la Spitalul de pediatrie și a celor din rețeaua „Centrofarm".

Pînă în prezent s-a dovedit că acest cerc a depus o activitate intensă și fără discontinuități.

În cele 4 ședințe plenare ale anului 1950, s-au susținut referate privind mai mult problemele de tehnică farmaceutică, pentru ca în 1951, pe lîngă aceste probleme să se dezbată probleme de legislație, etică farmaceutică și de istorie a farmaciei.

Seria referatelor prezentate în acest interval în cadrul a 26 ședințe, indică teme variate, constînd în descrierea unor noi preparate de sinteză și de natură vegetală, expunerea de noi metode de preparare, teze de farmacologie, rezolvare de incompatibilități, pozologie etc

Activitatea continuată în anul 1952 în 12 ședințe plenare, cuprinde aceeași tematică, la care însă se adaugă problema raționalizării muncii și a spațiului de muncă, controlul calității medicamentului etc.

Preocupări similare se constată și în activitatea desfășurată în anul 1953 la cele 17 ședințe plenare, cu mențiunea însă, că în primul trimestru al anului au predominat tezele de farmacologie în legătură cu acțiunea medicamentoasă a produselor finite indigene, alături de subiecte de ordin general cum ar fi: „Glucozizii neazotați din Digitalis purpurea". „Vitaminele',, „Produse brute care conțin vitamine", „Generalități asupra hormonilor".

În celelalte trei trimestre ale anului 1953, s-au ținut o serie de referate, variate ca teme, din care cităm: „Responsabilitatea profesională a farmacistului în statul socialist" și ‚Organizarea farmaciei în U.R.S.S." (teze primite de la centru), „Despre substanțe chi-

mice de sinteză și antibiotice întrebuințate în tratamentul tuberculozei' de tov. farm. Dima Gh., „Despre penicilină" de tov. farm. Zaharescu Cornelia, „Medicamente din clasa sulfamidelor" de tov. farm. Bîlbîie Eugen, „Despre otrăvuri și contraotrăvuri" de tov. farm. Stamatiade A. și „Apa din punct de vedere fizic, chimic și biologic" de tov. farm. Năstășeanu M.

Trebuie remarcat că ședințele se țin cu regularitate și cu o participare numeroasă ; de asemenea pe marginea referatelor expuse se fac completările necesare și se aduc critici constructive.

In ședința plenară din 27 ianuarie 1954, tov. farm. Nina Jeltoveanu a susținut referatul „Despre medicamente contra tusei" în care a tratat despre acțiunea farmacodinamică a substanțelor folosite în combaterea tusei.

In cadrul discuțiilor, tov. farm. Totolo Draga opiniază că referatul s-a rezumat la o trecere în revistă a acestei grupe de medicamente, accentuîndu-se mai mult pe pozologie.

Filiala Baia Mare — Cercul farmaceutic

Farmaciștii din Baia Mare activează în cadrul Societății Științelor Medicale încă din decembrie 1952.

Din șirul referatelor prezentate cităm : Concepția pavlovistă în farmacodinamie", de tov. farm. Fodor, „Noi metode de preparare a pilulelor', de tov. farm. Benedek Z., lucrare completată în cadrul discuțiilor de tov. farm. Baleca Gh., care a indicat unii excipienți noi experimentați la Facultatea de farmacie din Cluj, „Despre rutin", de tov. farm. Baleca Gh., „Despre soluțiile sterile injectabile preparate în farmacie", de tov. farm. Stern J. „Despre antibiotice", de tov. farm. Klein N., „Despre hidrazidă", de tov. farm. Bainoczy L. și „Despre prepararea acidului sulfuric", de tov. ing. chimist Poșta, de la Institutul minier, referat urmat de vizitarea instalațiilor.

De asemenea, vrednică de remarcat este preocuparea manifestată de către unii membri ai centrului pentru descoperirea unor resurse locale în vederea valorificării lor. În acest sens, cităm lucrarea tov. farm. Kiss Z. „Despre flora medicinală din regiunea subalpină din Cavnic".

Este de dorit ca activitatea cercului să continue în cursul acestui an și mai organizat, iar participarea masei de farmaciști să fie mai largă.

Filiala Arad — Secția farmacie

Secția farmacie a Societății Științelor Medicale din Arad a desfășurat o activitate susținută în cursul anului 1953, concretizată printr-un număr de 16 conferințe și referate, în care s-au dezbătut probleme generale ale științei medico-farmaceutice și probleme de tehnică profesională.

Din conferințele și referatele prezentate în acest interval, se relevă următoarele : „Despre glandele endocrine", de farm. Szepsi Z. din cadrul subfilialei Lipova, „Despre bacterii și metode de sterilizare", de farm. Kesztenbaum E., „Olga Lepeșinskaia — Geneza celulelor din substanța vie și rolul substanței vii în organism", conferință expusă de tov. farm. Constantinescu M., din cadrul subfilialei Ineu, „Noi progrese în farmacia galenică", de tov. farm. Köver C., „Medicamente antituberculoase de sinteză fabricate în R.P.R.", de tov. farm. Reiner A., „Despre prietenia cu Uniunea Sovietică" de farm. Szilvassy A., „Despre seruri și vaccinuri", de farm. Stäuble Gh., „Organizarea farmaciei în U.R.S.S.", de farm. Schreiber L., „Despre istoricul farmacognoziei", de farm. Uberal I. etc.

În ultimele două luni ale anului, s-au ținut două ședințe și anume, o ședință plenară extraordinară a secției farmacie la care au participat toate secțiile societății, cînd au vorbit tov. conf. univ. farm. dr. Mihăilescu N. de la Facultatea de medicină veterinară din Arad despre „Farmacodinamia și farmacoterapia digitalelor" și tov. farm. Greavu V. „Despre vitaminele B", iar în plenara din decembrie 1953 s-a susținut de către tov. farm. Ladanyi E. referatul „Despre insulină".

Secția farmacie și-a analizat activitatea depusă în cursul anului 1953, în mod critic și autocritic, scoțînd în relief părțile pozitive și lipsurile atît ale ședințelor avute, cît și a referatelor prezentate.

Trebuie remarcat că, analiza nu s-a rezumat numai la aspectele generale ale activității, examinîndu-se în mod aprofundat și cauzele deficiențelor constatate ca : pasivitate la discuții, absentarea de la ședințe, interpretarea greșită a prezenței la ședințe drept un act formal, unele acte de demobilizare a celor care participă activ la discuții sub motivul că determină lungirea ședințelor, neproporționarea conferințelor etc., cu indicarea persoanelor care au avut asemenea atitudini sau care au avut unele lipsuri în cadrul activității lor.

Farm. ST. TOMAȘEVSCHI

CERCUL DE REFERATE CENTROFARM BUCUREŞTI

In cursul anului 1953, activitatea Cercului de referate, Centrofarm Bucureşti a fost destul de intensă.

Astfel, s-au prezentat conferinţe şi referate, care prin problemele tratate au contribuit la ridicarea nivelului tehnic-profesional al salariaţilor noştri.

— Pe linia popularizării figurilor de savanţi ruşi şi sovietici şi a contribuţiei lor pe tărîmul ştiinţific, tov. prof. dr. Gh. Niculescu a vorbit în mod documentat despre „Rolul lui I. P. Pavlov în domeniul farmacodinamiei", iar tov. farmacist S. Pătraşcu a ţinut conferinţa „Viaţa şi opera lui Mecinikov".

— În cadrul referatelor cu obiectivul popularizării medicamentului romînesc şi în scopul cunoaşterii cît mai temeinice de către farmacişti, a preparatelor realizate de industria noastră de medicamente, Cercul de referate Centrofarm Bucureşti, a avut iniţiativa de a organiza şedinţe cu prelucrarea broşurii „Produse farmaceutice".

În acest sens, tov. prof. dr. Gh. Niculescu a prezentat în cîteva referate un număr important de produse medicamentoase C.I.F., explicînd acţiunea farmacodinamică a fiecărui component din produsul respectiv.

Totodată, tov. dr. Nasta de la Institutul „Cantacuzino" a vorbit în cadrul unei şedinţe despre serurile şi vaccinurile preparate la noi în ţară.

— Pentru prezentarea subiectelor de cultură generală, au fost iniţiate cicluri, care au început cu conferinţa tov. prof. dr. D. Isăcescu, expusă în două lecţii, despre „Hormonii masculini şi feminini".

Sistemul de a prezenta problemele mai vaste sub formă de ciclu, fiind apreciat de auditorii noştri, Cercul de referate Centrofarm Bucureşti, a iniţiat un nou ciclu cu teme legate de fabricarea medicamentelor opoterapice. Astfel, tov. dr. Molnar de la Fabrica de medicamente nr. 2, Bucureşti, a susţinut pînă în prezent două referate interesante, urmînd ca în viitor să se continue acest ciclu.

Trebuie să subliniem că, în activitatea noastră am fost ajutaţi în mod deosebit, de tov. dr. L. Coniver, care în calitate de delegat al Institutului de cercetări farmaceutice, s-a interesat îndeaproape de felul în care funcţionează cercul de referate.

Varietatea temelor expuse, a făcut ca prezenţa la şedinţe a farmaciştilor să fie destul de numeroasă. Cu toate acestea trebuie să arătăm că, — spre deosebire de anii 1951—1952, — tehnicienii noştri au participat doar ca auditori fără a contribui la îmbogăţirea ordinei de zi a şedinţelor prin referate proprii sau diverse comunicări, fapt care constituie o lipsă esenţială a cercului nostru.

Este inexplicabilă această inactivitate a cadrelor farmaceutice, mai ales a acelora bine pregătite tehnic şi profesional. De asemenea, farmaciştii care au absolvit cursurile I.P.S., sînt datori de a împărtăşi şi celorlalţi tehnicieni, prin referate, scurte note etc., cunoştinţele primite la aceste cursuri.

Este o sarcină a conducerii Cercului de referate de a scoate pe majoritatea tehnicienilor din această inerţie mobilizîndu-i pentru a depune o cît mai rodnică şi concretă activitate în cadrul cercului.

Ca atare, ne propunem ca să activizăm în viitor pe toţi tovarăşii farmacişti spre a participa cu însufleţire la viaţa cercului. De asemenea, pentru ridicarea nivelului ideologic şi profesional pentru lărgirea orizontului nostru, este indicat să se consulte cît mai mult material sovietic ce este pus la dispoziţie atît prin traducerea revistei sovietice „Aptecinoe delo" cît şi prin prelucrările publicate în revista „Farmacia".

O altă sarcină importantă ce ne revine, este aceea, de a mobiliza pe toţi tehnicienii în vederea unei cît mai active colaborări la revista „Farmacia".

Cu ajutorul Secţiei farmacie a Soc. Ştiinţelor Medicale şi cu sprijinul Direcţiei Centrofarm, sîntem convinşi că vom reuşi să depunem o activitate ştiinţifică susţinută în cadrul cercului nostru de referate.

Farm. S. PĂTRAŞCU
Conducătorul Farmaciei nr. 78 Bucureşti

Indicat în epilepsie, stări convulsive, insomnii grave

nitele
anţi
D.
nu
ă-

REVISTA DE FARMACIE POLONA (Farmacja Polska)

Revista „Farmacia polonă" apare lunar la Varşovia cu începere din anul 1945. În această revistă se publică articole relativ la problemele farmaceutice ca: organizarea farmaciilor şi a învăţămîntului farmaceutic în Polonia, controlul şi prepararea medicamentelor, cultivarea şi cercetarea plantelor medicinale etc.

Menţionăm cîteva articole interesante apărute în ultimii ani.

Astfel, în domeniul cercetării plantelor medicinale, s-a publicat articolul „Influenţa temperaturii scăzute asupra conţinutului de alcaloizi în plante medicinale" (1952, pag. 77), în care N. Romanowski expune rezultatele cercetărilor despre plante producătoare de alcaloizi în vederea stabilirii condiţiilor şi regiunilor prielnice pentru cultivarea lor. Autorul a studiat următoarele plante: Atropa belladona, Datura stramonium, Lobelia sessiflora, Lobelia sifilitica, Veratrum album, Thermopsis lanceolata, Sophora alocuperoides, care servesc ca materie primă în obţinerea alcaloizilor necesari pentru prepararea medicamentelor.

Determinînd cantitatea de alcaloizi în plante recoltate, înainte şi după îngheţ, s-a constatat că ele au un conţinut în substanţe active mai mic, atunci cînd au fost culese după scăderea temperaturii sub —5°. Astfel, cantitatea de alcaloizi scade în medie de 2—3 ori, iar în unele cazuri chiar de 9 ori, — ca de exemplu la Veratrum album, — care, după cercetările autorilor, conţine înainte de îngheţ 0,078% alcaloizi, iar după coborîrea temperaturii la —5°, numai 0,008%.

Pe baza experienţelor, autorul recomandă cultivarea plantelor producătoare de alcaloizi în regiuni cu climă potrivită, în care îngheţurile nu au loc timpuriu, recoltarea lor să se facă înainte de scăderea temperaturii sub —5°, iar păstrarea să aibă loc în condiţii potrivite (să fie ferite de temperaturi joase).

Prof. J. Muszynski, ocupîndu-se cu studiul secarei cornute, expune în articolul „Rezultatele infectării artificiale a secarei cu Secale cornutum", publicat în volumul IX din 1953, pag. 71, rezultatele experienţei făcute în grădina botanică pentru cercetarea plantelor medicinale din Lodz. Experienţele au avut ca scop găsirea metodei potrivite pentru cultivarea secarei cornute necesară la extragerea alcaloizilor folosiţi în terapeutică. Pe baza experienţelor care au durat cîţiva ani, autorul consideră că este posibilă cultivarea acestei plante şi ca atare cercetările trebuie continuate în diferite regiuni ale Poloniei în scopul găsirii locurilor, climei şi solului potrivite pentru dezvoltarea secarei cornute. După părerea autorului, condiţiile climaterice şi solul au o influenţă considerabilă asupra dezvoltării acestei plante şi asupra conţinutului de alcaloizi.

În articolul „Ricinul polonez ca materie primă pentru extragerea uleiului de ricin", F. Adamanis, W. Debska, F. Kaczmarek, tratează despre creşterea ricinului în Polonia. Experienţele pentru cultivarea ricinului în această ţară, au fost începute acum 25 ani într-o grădină experimentală de lîngă Zalezezyk; pînă în anul 1951, cultivarea acestei plante se făcea numai în grădini şi în canităţi mici. În anul 1951, prof. Adamanis împreună cu un colectiv, au înfiinţat cîmpuri experimentale în diferite regiuni ale Poloniei, pentru a stabili dacă ricinul poate fi cultivat pe scară întinsă în această ţară. Astfel, s-a constatat că seminţele de ricin crescute în Polonia conţin 41—51% ulei, valoarea medie fiind în majoritatea cazurilor 42—47%. Autorii au studiat şi compoziţia chimică a uleiului, îndeosebi cantitatea de acid liber, ţinînd seama că pentru a fi folosit în scopuri farmaceutice uleiul de ricin nu trebuie să aibă aciditatea prea mare.

Analizele făcute asupra probelor prove-

nite din diferite regiuni au constatat că în general, aciditatea uleiului de ricin polonez nu este mai mare decît cea admisă de farmacopee. Numai unele probe provenite din regiuni cu clima nepriel-nică aveau compoziția nepotrivită cu cerințele farmacopeii.

S-a studiat și influența temperaturii asupra acidității uleiului, constatîndu-se că aceasta crește considerabil, atunci cînd semințele se colectează după scăderea temperaturii sub zero grade; astfel, după primul îngheț, aciditatea crește de trei ori, iar după cel de al doilea de aproape șapte ori.

In concluzie, autorii emit părerea că este posibilă cultivarea ricinului pe scară mare în Polonia.

Menționăm aici și cîteva articole despre preparate galenice.

F. Modrzejwski, în articolul „Ungvente de penicilină", vorbește despre folosirea ungventului de penicilină și indică metoda de preparare. Ungventul se prepară prin incorporarea penicilinei cristalizate în vaselină anhidră și se păstrează în vase bine închise, în absența umidității la temperatura sub 25°. Umiditatea provoacă alterarea rapidă a penicilinei, ungventul ce conține 1% apă pierzînd activitatea în cîteva zile.

Autorul descrie și metoda de analiză a ungventului; penicilina se extrage din ungvent cu o soluție tampon de pH=7 și apoi se dozează iodometric. Ungventul cu penicilină va fi trecut în Farmacopeea polonă a X-a.

In articolul „Penicilina în practica farmaceutică" (anul 1952, pag. 462) se descriu metode pentru prepararea medicamentelor cu penicilină, ca ungvente, pulberi, supozitoare, picături etc.

W. Chrzaszcz, în articolul „Soluții de polivitamine" (1952, pag. 468) tratează despre prepararea acestor soluții. Preparatele de acest gen conțin mai ales vitaminele A, D, C și complexul B (aneurină, riboflavină, pirodoxină, nicotinamidă, acidul pantotenic și vitamina B_{12}).

Pentru obținerea preparatelor stabile, se recomandă adăugarea de stabilizanți sau de substanțe bacteriostatice la soluțiile injectabile de vitamine, fiindcă aceste preparate își modifică în general aciditatea la sterilizare. In acest scop, se întrebuințează alcool benzilic în cantitate de 0,5% sau un amestec de p. oxibenzoat de etil și butil, etanolamidă 1—2%. La prepararea medicamentelor de polivitamine sub formă de soluții injectabile se folosește și liofilizarea.

Preparatele de polivitamine trebuie ferite de aer, de căldură excesivă, prin menținerea pH-ului soluțiilor în lim[ite de] 3,8 pînă la 4,5 și folosirea de antioxid[anți] pentru stabilizarea vitaminelor A și [C]. Problema stabilității acestor preparate [nu] s-a rezolvat complet, cu toate că s-au f[ă]cut progrese în acest domeniu.

Un articol foarte interesant este „Aplicarea fotochimiei în practică" de dr. J. Tuleki (1952, pag. 450), în care se descrie folosirea energiei luminoase naturale pentru obținerea unor substanțe ce servesc ca medicamente. De exemplu, prepararea ascaridolului, care se extrage din planta Chenopodium antihelminticum servește ca agent antihelmintic. Procesul se execută astfel: în baloane de 10 litri se introduce o soluție alcoolică de terpinen 1%, se adaugă frunze de spanac sau de urzică (clorofilă ca sensibilizator) și se barbotează oxigenul în timpul iradierii. Se obțin 10 g de ascaridol din 50 g de α — terpinen. 1 m^2 de instalație dă un randament corespunzător la 1000 m^2 de plantație de Chenopodium antihelminticum cultivată într-un an. Acest exemplu arată că procesele fotochimice sînt utile și economice. De asemenea, din ergosterol se prepară vitamina D_2 și D_3.

In revista de farmacie polonă au apărut și o serie de articole relativ la analiza medicamentelor ca:

„Metode pentru determinarea hidrazidei acidului izonicotinic", de M. Rozynska și K. Goszezynska (1952, pag. 161). Hidrazida acidului izonicotinic (rimifon, marsilid etc.) se întrebuințează astăzi cu succes în tratamentul tuberculozei. Pentru dozarea hidrazidei se folosesc metodele micro și macro-bromometrice, iodometrice, diazoice, metoda cu acid percloric, precum și metodele colorimetrice, spectrofotometrice și polarografice.

Autorii au făcut studiul comparativ al acestor metode constatînd că metoda iodometrică dă rezultate mai scăzute decît cea bromometrică. Valorile obținute după metodele bromometrică și cea diazoică sînt practic identice.

Metode colorimetrice:

1. Hidrazida acidului izonicotinic formează produse colorate cu 1 — clor — 2, 4 — dinitrobenzen. Intensitatea colorației se supune legii lui Beer, deci această reacție poate servi pentru determinarea cantitativă a hidrazidei acidului izonicotinic. Metoda poate fi aplicată la analiza comprimatelor care conțin excipienți obișnuiți, dînd rezultate cu precizie de + 3%.

2. După altă metodă colorimetrică se procedează astfel: hidrazida acidului izonicotinic se hidrolizează, obținîndu-se hidrazină; aceasta se condensează cu p.

dimetilaminobenzaldehidă, dînd un produs colorat cu următoarea formulă:

$$(CH_3)_2NC_6H_4CH{=}N{-}N{=}CHC_6H_4N(CH_3)_2$$

Intensitatea culorii se determină cu fotocolorimetrul. Comprimatele, care pe lîngă hidrazidă conțin și hidrați de carbon, nu pot fi analizate după această metodă, deoarece hidrazina, care se formează la hidroliză, reacționează cu hidrații de carbon. Se obțin rezultate cu precizie de $\pm$ 1%.

Metoda spectrofotometrică: absorbția luminei de către o soluție acidă de hidrazida acidului izonicotinic este maximă la 266 mili. μ Valoarea extincției este proporțională cu concentrația hidrazidei. Această metodă dă rezultate exacte.

Metoda polarografică poate fi aplicată pentru dozarea hidrazidei cu pH 8, dînd rezultate cu precizie de $\pm$ 1%.

O altă lucrare interesantă este „Metoda perfecționată pentru separarea sulfonamidelor pe hîrtie de filtru" de farm. J. Pucher (1954, pag. 15).

Metoda cromatografică pe hîrtie de filtru se folosește din ce în ce mai mult în chimia analitică. Autorul descrie separarea sulfanilamidei de albucid în soluție alcoolică de 0,1%. Cromatograma se developează pe fîșii de hîrtie de 12 cm lungime sau pe discuri de hîrtie de filtru. Timpul de developare e de circa 21 ore. Ca fază mobilă se folosește un amestec de n- butanol, acid acetic și apă sau n-butanol saturat cu amoniac. In articol sînt reproduse de asemenea cîteva figuri care reprezintă fotografiile cromatogramelor obținute.

După această metodă, autorul a efectuat separarea următoarelor amestecuri: albucid + sulfatiazol, sulfanilamidă + albucid, albucid + irgafen, albucid + sulfatiazol + septazen, albucid + sulfatiazol + sulfanilamid, albucid + sulfatiazol + septazil + irgafen.

In cuprinsul revistei de farmacie polonă au mai apărut umătoarele articole: „Securitatea și protecția muncii la întreprinderile farmaceutice" de M. Wolanski (1953, pag. 137), în care autorul discută diferite probleme de protecția muncii la întreprinderile Ministerului Sănătății din Polonia, „Organizarea controlului de medicamente" de L. Przyborowski, în care se tratează problema controlului medicamentelor la fabricile și în farmaciile din Polonia.

Din articolele publicate în această revistă, se poate constata, că activitatea în sectorul farmaceutic în Polonia este în plină dezvoltare. Lucrările interesante apărute în ultimii ani arată că cercetătorii polonezi au avut realizări importante care contribuie la îmbunătățirea deservirii poporului muncitor cu medicamente din cele mai verificate.

Revista „Farmacia polonă" poate fi recomandată tuturor celor care lucrează în sectorul farmaceutic. Studiul articolelor din această listă sînt de un real folos în rezolvarea problemelor puse sectorului farmaceutic.

Tabla de materii a revistei este tradusă în limbile rusă și franceză.

Este de dorit, dat fiind conținutul variat al revistei, ca această publicație să se traducă în întregime în limba romînă pentru uzul intern al institutelor de cercetări și de învățămînt, laboratoare de control, unități farmaceutice etc.

Dr. V. CUCULESCU

FARMACISTUL M. RACHBUCH

În ziua de 12 iunie 1954, s-a stins din viață după o scurtă și grea suferință, farmacistul M. Rachbuch.

Născut la 12 aprilie 1904 în orașul Huși, M. Rachbuch urmează școala primară și liceul în această localitate, iar cursurile facultății de farmacie pe care le-a terminat la 23 ani, la Iași și în Italia.

Ca farmacist, M. Rachbuch și-a exercitat profesia în diferite farmacii, atît în țară cît și în Uniunea Sovietică unde s-a refugiat ca urmare a prigoanei politice deslănțuită de regimul antonescian.

In anul 1949, imediat după naționalizarea farmaciilor, M. Rachbuch este numit farmacist inspector în cadrul Serviciului Coordonare, Indrumare și Control al Intreprinderii Centrofarm, iar în anul 1950, farmacist inspector în cadrul Direcției Generale Farmaceutice, unde a funcționat pînă la sfîrșitul vieții.

In perioada cînd sectorul farmaceutic a trăit marea cotitură de la 2 aprilie, farmacistul M. Rachbuch, prin cunoștințele sale multiple în domeniul organizării farmaceutice, prin puterea de muncă și prin experiența sa, a contribuit activ la rezolvarea și desăvîrșirea problemelor legate de această importantă acțiune.

În cadrul celor cinci ani de activitate la Serviciul de Indrumare și Control, M. Rachbuch a luptat neobosit alături de conducătorii sectorului farmaceutic, pentru imprimarea unei linii progresiste în profesie, împărtășind și celorlalți din experiența sovietică, îndrumînd și ajutînd terenul în toate problemele legate de organizarea farmaciei de tip nou și ridicarea conștiinței profesionale a farmacistului.

Paralel cu munca de inspector, M. Rachbuch a depus o intensă activitate și pe tărîm publicistic, colaborînd la publicațiile profesiei noastre ca Revista Colegiului Farmaceutic, Buletinul Centrofarm, Muncitorul Sanitar, precum și la revista Farmacia, unde fiindu-i apreciată contribuția sa valoroasă a fost numit în acest an membru al colegiului de redacție.

Prin materialul publicat, M. Rachbuch a militat fără răgaz, cu entuziasmul care-l caracteriza, la ridicarea profesiei noastre la un nivel cît mai înalt, și care să se încadreze în prefacerile sociale și economice din țara noastră.

Plecarea atît de timpurie din rîndurile noastre a farmacistului M. Rachbuch, reprezintă o grea pierdere pentru profesia pe care a îndrăgit-o, iar lupta care a dus-o fără răgaz pentru îmbunătățirea activității sectorului nostru va fi un exemplu viu pentru noi toți.

REDACȚIA

E. 2159

KAT

OMK

Farmacia

Institut de Documentare Tehnică
BUCUREȘTI
ОБМЕН - CSERE
VYMENA - WYMIANA
TAUSCH - СМЕНА

3

IULIE 1954 SEPTEMBRIE

COLEGIUL DE REDACŢIE

Prof. dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacţie

Membri în colegiul de redacţie

Farm. BUICULESCU M., farm. BUNEA E. (Craiova), farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CO-RAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iaşi), dr. GRECEANU I., conf. dr. ICHIM C. (Iaşi) prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E (Tg. Mureş), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. PĂTRAŞCU S., dr. POLOVRĂ-GE NU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER E. (Cluj), conf. dr. PUŞCARU E., farm. RECHLER C. (Ploeşti), farm. SARUDI V. (Tg. Mureş), farm. SZANTÒ AL. (Cluj) farm. SCHWEIGER A. (Timişoara), prof. dr. TEITEL A.,

EDITURA MEDICALA

Országos Műszaki Könyvtár

F A R M A C I A

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi Administraţia: Bucureşti, b-dul Ana Ipătescu 32. Telefon 2.32.24

ANUL II *IULIE* 3 *SEPTEMBRIE* *1954*

S U M A R

Pag.

J. CORAVU: Asistenţa cu medicamente de prim ajutor, factor activ în creşterea productivităţii muncii 3
Ing. A. BERNSTEIN: Din realizările Fabricii de medicamente nr. 1 . . . 9
F. MANOLIU: Ajutorul Uniunii Sovietice în instrumentar şi aparatură medicală. 13

REFERATE GENERALE

Dr. N. RADU, Dr. Z. RODIN: Cloramfenicolul 16

LUCRĂRI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Prof. dr. A. TEITEL, Farm. O. BUJOR: Contribuţii la studiul infectării artificiale a secarei cu Claviceps purpurea Tulasne 22
Dr. GH. CIOGOLEA, N. TUCHEL: Citratul de sodiu oficinal 29
Prof. Dr. GH. NICULESCU, Farm. A. GUTA, Farm. C. DINU-OANCEA, Laborant P. ANISIE: Acţiunea plantelor Cichorium intibus şi Arthemisia absinthium asupra secreţiei biliare 37
Dr. N. STANCIU, Dr. N. OPRESCU: Solubilizarea piramidonului în practica farmaceutică 39
Farm. F. FĂRBER, Farm. A. SCHWEIGER — Timişoara: Cercetări asupra conţinutului în alcaloizi la infuzii cu rădăcină de ipeca 45

TEHNICĂ. INOVAŢII

Prof. Dr. C. POPESCU, Dr. A. OPARI, Dr. CL. BRĂILEANU, Farm. V. STĂNESCU: Indreptar tehnic pentru munca la receptură (Ungvente oftalmice cu antibiotice) 48

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

COLECTIVUL SERV. ORGANIZATORIC ŞI TEHNIC-INVESTIŢII DIN D. G. F.: Cîteva indicaţii tehnice în legătură cu metodele sovietice de lucru în farmacie 54
Farm. S. AXELRAD: Organizarea unei farmacii de tip nou cu ajutorul resurselor interne 58
Farm. AL. SZANTO — Cluj: Despre unele aspecte al raţionalizării muncii în farmaciile din Reg. Cluj 62
Farm. L. ZISSU: Planificarea muncii, salarizarea şi organizarea ei în unităţile farmaceutice economice 66
Farm. D. VITEC: Difuzarea medicamentului prin punctele farmaceutice din Reg. Bucureşti 74
*** Pregătirea laboranţilor în farmaciile din R. P. Ungară 76
*** Pregătirea laboranţilor în farmaciile din R. D. Germană 78

ISTORIA FARMACIEI. FARMACOPEEA

Lucrările Farmacopeei R. P. R. Ed. VII-a (Seruri ; Vaccinuri) . . . 80

MEDICAMENTELE NOASTRE

Hemosistan ; Lobelin ; Scoponal ; Hemorsal ; Ceai antidiareic 85

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Din activitatea Soc. Ştiinţelor Medicale 88
Din activitatea Cercului de Referate al Institutului de Control al Medicamentelor şi Cercetări Farmaceutice 91

RECENZII. REFERATE

Analiza formelor medicamentoase de I. M. Perelman şi B. A. Brodski . . . 93

СОДЕРЖАНИЕ

Кораву Ж. — Наличие необходимых медикаментов при оказании первой помощи — активный фактор повышения производительности труда 3

Бернштейн А. (инженер) — Из достижений фабрики № 1 по производству медикаментов 9

Манолиу Ф. — Помощь Советского Союза по снабжению Румынии инструментарием и медицинской аппаратурой 13

ОБЗОРЫ

Раду Н., Родин З. — Хлорамфеникол 16

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ, ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тейтел А., Бужор О. — К вопросу об изучении искусственного заражения ржи Claviceps purpurea Tulasne 22

Чоголя Г., Цукел Н. — Аптечный цифрат натрия 29

Никулеску Г., Гуцэ А., Дину-Оанчеа Г., Анисие П. — Действие растений Cichorium intibus и Arthemisia absinthim на желчеотделение 37

Станчиу Н., Опреску Н. — Разведение пирамидона в аптечной практике 39

Фарбер Ф., Швейгер А. (Тимишоара) — Исследования в связи с содержанием алкалоидов в инфузиях корня ипекакуаны . . . 45

ТЕХНИКА — НОВАТОРСТВО

Попеску К., Опари А., Брэиляну К., Стэнеску В. — Технический справочник для работы по рецептуре. Глазные мази с антибиотиками 48

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ. ОБМЕН ОПЫТОМ

Коллектив организационно-технического отдела Главного Аптечного Управления. — Несколько технических указаний в связи с советскими методами работы в аптеке 54

Аксеирад С. — Организация аптеки нового типа при помощи внутренних резервов 59

Санто-Клуж А. — Некоторые стороны рационализации работы в аптеках области Клуж 62

Зису Л. — Зарплата, план и организация работы в экономических аптечных учреждениях 66

Д. Витек — Распространение лекарств при помощи аптечных пунктов в области Бухарест 74

*** — Подготовка лаборантов в аптеках Венгерской Народной Республики 76

*** — Подготовка лаборантов в аптеках Германской Народной Республики 78

ИСТОРИЯ АПТЕЧНОГО ДЕЛА. ФАРМАКОПЕЯ.

Работы для Фармакопеи РНР. Издание VII (Сыворотки и вакцины) . 80

НАШИ МЕДИКАМЕНТЫ

Гемосистан, Лобелин, Скопонал, Геморсал. Чай против поносов . . . 85

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Деятельность Общества Медицинских Наук 88

Деятельность кружка рефератов при Институте для контроля медикаментов и фармацевтических исследований 91

РЕЦЕНЗИИ. РЕФЕРАТЫ.

Перельман И. М. и Бродский Б. А. — „Анализ медикаментозных форм" 93

ASISTENȚA CU MEDICAMENTE DE PRIM AJUTOR, FACTOR ACTIV ÎN CREȘTEREA PRODUCTIVITĂȚII MUNCII

JEAN CORAVU
Director General al Direcției Generale Farmaceutice

Grija pentru ocrotirea sănătății poporului muncitor constituie o preocupare permanentă în lupta partidului și guvernului nostru pentru îmbunătățirea condițiilor materiale și culturale și ridicarea nivelului de trai al celor ce muncesc.

In cadrul acestei acțiuni, s-au obținut în ultimii ani în țara noastră succese tot mai mari și pe tărîmul ocrotirii sănătății.

Regimul de democrație populară a creat condiții materiale și organizatorice pentru dezvoltarea și întărirea continuă a sistemului de ocrotire a sănătății, bazat în primul rînd pe orientarea profilactică, prin care se urmărește studierea formelor incipiente ale bolilor, a particularităților de muncă și de trai, interdependența omului față de mediul extern pentru organizarea justă a muncii și în unele cazuri pentru modificarea regimului de muncă.

In acest sens, una din sarcinile principale puse în fața Ministerului Sănătății a fost organizarea unei asistențe medicale calificate la locul de muncă a muncitorilor din industrie și agricultură.

Folosind prețioasa experiență sovietică, organele de ocrotire a sănătății din țara noastră au instituit măsuri tot mai largi pentru îmbunătățirea condițiilor de muncă și scăderea morbidității în rîndul muncitorilor, reducînd astfel zilele de pierdere a capacității de muncă a acestora.

Noile forme organizatorice și noile metode de asistență medico-sanitară instituite se fundamentează pe principiile de bază ale învățăturii marelui fiziolog rus I. P. Pavlov, în ce privește corelațiile între organism și mediu, integritatea organismului, precum și căile pentru înlăturarea factorilor ce determină apariția fenomenelor patologice.

Aplicarea în țara noastră a principiului profilaxiei a devenit posibilă în condițiile realizărilor obținute de poporul muncitor condus de partid în lupta pentru ridicarea nivelului de trai, prin participarea largă a maselor la acțiunile sanitare.

In opera de îmbunătățire a condițiilor de muncă și de trai, un rol important l-au avut acțiunile întreprinse de Confederația Generală a Muncii,

— și în continuare de Consiliul Central al Sindicatelor, — și de alte organizații de masă.

În luna august 1949 s-a votat decretul pentru organizarea protecției muncii, luînd ființă consiliile de protecția muncii, birourile de protecția muncii din întreprinderi și comisiile tehnice sindicale de protecția muncii.

Totodată, în urma înființării secțiilor de igienă a muncii din institutele de igienă din București, Cluj, Timișoara, Ministerul Sănătății și-a creat organe speciale pentru studierea pentru prima dată la noi a problemelor de igienă a muncii și formarea de specialiști pentru elaborarea de normative igienico-sanitare.

Este important de amintit, că în anul 1951, s-a trecut, pe baza bogatei experiențe sovietice, la o nouă organizare a unităților noastre medicale prin unificarea spitalelor cu policlinicile și dispensarele de circumscripție și de întreprindere și înființarea stațiunilor sanitaro-antiepidemice (sanepiduri).

Legarea dispensarelor de întreprinderi și instituții de spitalul unificat și trecerea personalului medical și sanitar mediu la Ministerul Sănătății, a creat condițiile unei organizări a sistemului medical pe baze științifice și la un nivel calitativ superior.

După unificarea unităților sanitare s-au putut crea condițiile necesare pentru urmărirea morbidității și folosirea studiului ei ca punct de plecare în problemele îmbunătățirii locului de muncă, a mediului respectiv.

De asemenea, în vederea combaterii accidentelor de muncă, medicul de întreprindere ia parte la lucrările biroului tehnic de protecția muncii, participă la ședințele de producție, la cele sindicale, la întocmirea contractelor colective precum și la acțiunea de educație sanitară.

Educația sanitară este o armă importantă în ocrotirea sănătății celor ce muncesc. Lipsa de deprinderi elementare igienice devine adeseori un factor de apariție al diferitelor boli. Cu sprijinul educației sanitare, se obține o participare largă a maselor de muncitori la lupta pentru scăderea morbidității și îmbunătățirea condițiilor de muncă.

★

În cadrul organizării complexe a asistenței sanitare curativo-profilactice o verigă importantă o constituie crearea primului ajutor la locul de muncă.

În acest sens, călăuziți fiind de experiența sovietică, s-au înzestrat cu truse de prim ajutor secțiile și atelierele din întreprinderi, gurile de exploatare, parchetele forestiere, locurile de muncă unde există pericol de gazare, S.M.T.-urile, G.A.S.-urile, G.A.C.-urile și ariile de treier, făcîndu-se paralel instruirea sanitară a muncitorilor prin cursurile G.P.A.S. (Gata pentru apărarea sanitară), organizate de Crucea roșie a R.P.R.

Prin aceste truse de prim ajutor se urmărește reducerea necontenită a morbidității generale și a celei profesionale, se duce o luptă permanentă împotriva traumatismului industrial sau agricol, luîndu-se măsuri sanitare în scopul menținerii și creșterii capacității de muncă a muncitorilor.

Este știut că ajutorul de primă urgență nu privește numai traumatismele care periclitează viața individului (fracturi, hemoragii, amputații

etc.); ci el trebuie acordat și micilor traumatisme, deoarece aplicarea la timp a unui pansament pentru o plagă cît de neînsemnată, de exemplu la un deget, poate înlătura infectarea acestuia sau producerea unui panarițiu sau a unor flegmoane ale mîinii, care necesită tratamente costisitoare și scoaterea muncitorului pentru multă vreme din producție.

Astfel, o simplă dezinfecție cu puțină tinctură de iod și aplicarea corectă și la timp a unui pansament poate înlătura adeseori un tratament de durată cu cantități importante de sulfamide, antibiotice și alte medicamente.

De asemenea, viitorul chiar al unui grav accidentat poate depinde de multe ori de modul cum i s-a acordat primul ajutor.

Organizarea primului ajutor trebuie făcută chiar la locul de muncă, în secție, atelier, gură de exploatare, arie de treier etc. în care scop se vor avea în vedere următoarele obiective:

Instruirea muncitorilor pentru a putea acorda primul ajutor în cazuri de accidente, în care un rol deosebit de important îl are atît munca de educație sanitară cît și acțiunea de protecție a muncii, care trebuie să se desfășoare permanent.

Eficacitatea muncii de educație sanitară depinde în cea mai mare măsură de aplicarea celor mai potrivite metode și forme în raport cu specificul colectivității sau a locului de muncă respectiv, ca: instructajul tehnico-sanitar care se referă la lupta împotriva traumatismelor industriale sau agricole precum și a intoxicațiilor profesionale; instructajul privind tehnica de prim ajutor; conferințe de educație sanitară; agitație vizuală prin placate, afișe și lozinci.

În ce privește acțiunea de protecția muncii, care constituie o sarcină atît a conducerii administrative a întreprinderii cît și a organelor sindicale respective, se exercită printr-un control asupra respectării întocmai a procesului de producție, asupra tehnicii securității și a echipamentului individual de protecție a muncitorilor.

Legat de protecția muncii, trebuie ilustrată grija regimului nostru pentru îmbunătățirea condițiilor de muncă, prin amenajarea de dispozitive de protecție și de siguranță la toate mașinile folosite, precum și prin fabricarea pentru prima oară la noi în țară a ungventelor protectoare, ca: Hiot 6, Selinsky 2, Micolan, a căror întrebuințare duce la preîntîmpinarea unor boli profesionale. Astfel în acest an s-au difuzat pe teren o cantitate de 5 ori mai mare de ungvente protectoare decît în anul trecut.

Acordarea ajutorului — în cazul cînd s-a produs accidentul — se face fie de către felcer sau moașă, — acolo unde există un punct de sănătate — fie prin aplicarea metodei Solomonov, — adică acordarea primului ajutor tovărășesc de către muncitori, fie prin autoajutorare, acolo unde personalul medical calificat lipsește și în special în industria petroliferă extractivă sau la gurile de exploatare forestieră, unde punctele de sănătate sau ambulatoriile sînt situate la distanțe mari de locul de muncă. În orice caz, este necesar să existe în fiecare secție, atelier, arie de treier, gospodării agricole, etc. cîte un absolvent G.P.A.S. specializat în acordarea primului ajutor.

Un factor important în acordarea primului ajutor îl constituie înzestrarea la timp cu materialul necesar, cu truse, care trebuie plasate la un loc accesibil muncitorilor.

Trusa, care constă dintr-un dulăpior ce nu trebuie să aibă dimensiuni prea mari, se ține încuiat, iar cheia se păstrează de către un responsabil, (fiecare schimb de lucru va avea un responsabil).

Pe ușa dulapului se vor afișa scurte instrucțiuni în privința felului cum trebuie acordat primul ajutor. Conținutul trusei se va limita la materialele de strictă necesitate, prevăzute în ordinul nr. 40 al Ministerului Sănătății, din anul 1952, pentru stabilirea unor baremuri de medicamente și material sanitar.

Baremurile conțin în primul rînd: tinctură de iod, cîteva pachete antiseptice cu comprese de tifon sau pansamente sterile individuale, una sau două feși, un pachet vată, un garou de cauciuc etc. Conținutul trusei variază după specificul locului de muncă; în industriile chimice, turnătorii, cuptoare Martin etc., ele trebuie să fie dotate și cu articolele necesare în accidentele prin arsuri; în locurile de muncă cu pericol de gazare, ele vor cuprinde fiole de nitrit de amil și perle de eter; la ariile de treier, unde accidentele, datorită insolației pot fi frecvente, vor fi prevăzute cu antinevralgice și tinctură anticholerină.

În industria mineră și carboniferă, majoritatea traumatismelor au loc în abataje și galerii de circulație din mină, care se găsesc la distanțe mari de ieșirea principală a minei.

În aceste cazuri, dulapurile trebuie înlocuite cu genți de prim ajutor, purtate de către șefii de echipă, iar muncitorii mineri dotați cu truse individuale.

În ce privește supravegherea și aprovizionarea truselor de prim ajutor, aceasta cade în sarcina personalului sanitar mediu, care controlează felul în care ele sînt întreținute și se ocupă de reaprovizionarea lor; medicamentele se procură de către întreprindere din fonduri proprii, trusa reîmprospătîndu-se pe măsura consumării materialului, iar evidența materialului consumat este înregistrată într-un caiet, păstrat în interiorul dulăpiorului.

În același timp, medicul întreprinderii sau medicul de circumscripție (pentru sectorul agricol) trebuie să exercite un control sistematic al felului cum se acordă primul ajutor și să dea lămuriri și îndrumări permanente muncitorilor.

Supracontrolul se exercită de către medicul și farmacistul delegat al spitalului unificat, de organele secției sanitare raionale, de oraș și regionale, precum și de către organele Ministerului Sănătății.

Practica a dovedit că trusele de prim ajutor dau rezultate importante în ce privește apărarea sănătății muncitorilor acolo unde organele sindicale, prin responsabilul cu protecția muncii și medicul respectiv, s-au preocupat activ de organizarea asistenței cu medicamente prin trusele de prim ajutor, de reîmprospătarea acestora pe măsura consumării materialului și de educația sanitară a muncitorilor prin forme adecvate locului de muncă.

În numeroase întreprinderi și formații agricole socialiste, trusele de prim ajutor au fost organizate și aprovizionate la timp, conducerea acestor unități fiind pătrunsă de rolul și importanța deosebită pe care o prezintă acțiunea sanitară de primă urgență.

Astfel, din nenumăratele exemple pozitive putem cita: Întreprinderea Flamura Roșie-Arad, Sovrom Petrol-Moinești, Fabrica Partizanul-Bacău, Trustul Miner-Baia Mare, Uzinele 23 August, Matyas Rakosi-București, Fabrica de ciment-Medgidia, Fabrica de confecții Tudor Vladimirescu-Tg. Jiu, Minele Lonea, Petrila, Lupeni, Rafinăria nr. 1-Ploești, Uzinele Strungul-Orașul Stalin, Întreprinderea piscicolă Jurilofca, G.A.S.-urile din Sînicolaul Mare, G.A.C.-urile din comuna Horia, regiunea Arad, G.A.S.-urile Ștefănești, regiunea Pitești, G.A.S. Vînători, Stăuceni, regiunea Suceava, etc.

Dar sînt și cazuri unde asistența sanitară prin trusele de prim ajutor a fost neglijată, minimalizîndu-se rolul acestora, medicamentele fiind păstrate în condiții neigienice și conservate necorespunzător.

Printre exemplele negative putem cita: Mina 1 Mai din Codlea, regiunea Stalin, unde conducerea a lăsat trusele neaprovizionate, pretextînd lipsa fondurilor necesare. La fabrica de spirt din Ghidigeni, regiunea Bîrlad, neaprovizionarea truselor se datorește neglijenței personalului însărcinat cu această problemă, iar la Fabrica Țesătura din Iași, s-au depozitat baloturi cu bumbac în dreptul truselor, barînd complet accesul la dulap.

În alte cazuri, de exemplu Intreprinderea Electro-putere și 7 Noiembrie din Craiova, s-a constatat înstrăinarea materialelor din truse.

În unele întreprinderi: Centrul mecanic Teba și Întreprinderea 30 Decembrie Arad, nu se face predarea cheilor de la o tură la cealaltă, din care cauză fie că dulapurile rămîn neîncuiate, fie că unele ture rămîn lipsite de primul ajutor.

Se întîmplă în alte cazuri ca întreprinderea însărcinată cu procurarea și depozitarea materialelor necesare trusei de prim ajutor să nu le trimită la toate subunitățile, de exemplu I.F.E.F. Pipirig, regiunea Bacău, care nu a aprovizionat gurile forestiere de exploatare din Radu Vodă și Boboiești.

O altă deficiență o constituie faptul că unele truse de prim ajutor au fost plasate la distanțe prea mari de locul de muncă, din care cauză sînt practic neutilizabile. Astfel, S.M.T. Ștefănești, regiunea Pitești, a fixat trusa de prim ajutor la serviciul contabilității și nu în atelier. De asemenea, s-a constatat la cîteva unități că truselor de prim ajutor li s-a dat o altă destinație de cît aceea pentru care au fost create. Astfel, trusa de la G.A.C. Pădureți conține numai medicamente de uz veterinar, iar la Fabrica Vidra din Orăștie, regiunea Hunedoara, în locul medicamentelor s-au depozitat alimente.

La aceasta se adaugă și faptul că Direcția Generală Farmaceutică nu s-a preocupat în suficientă măsură de problema truselor de prim ajutor. Astfel, în perioada cînd aceste truse au început să devină o realitate, Direcția Generală Farmaceutică nu a transmis instrucțiuni terenului (farmaciștilor șefi de regiune, conducerii oficiilor farmaceutice regionale Centrofarm și chiar farmaciștilor din rețea) cu privire la sistemul organizatoric al truselor de prim ajutor, a dotării, întreținerii și reaprovizionării lor.

De asemenea nu s-a urmărit ca oficiile farmaceutice regionale Centrofarm să se ocupe îndeaproape — printr-o colaborare permanentă cu întreprinderile — de ridicarea la timp atît a medicamentelor cît și a pansamentelor destinate truselor de prim ajutor.

Totodată, în munca aparatului de control al Direcției Generale Farmaceutice, inspectarea truselor de prim ajutor nu a constituit un obiectiv principal, această sarcină fiind trasată în ultimul timp.

Incepînd însă cu a doua jumătate a anului 1953 și în special în cursul anului 1954, Direcția Generală Farmaceutică a acordat problemei truselor de prim ajutor o deosebită atenție.

In acest sens, s-au cerut industriei de medicamente, prin planul anului 1954, în mod deosebit, cantități importante de produse destinate truselor de prim ajutor, ca: fiole de tinctură de iod, fiole de nitrit de amil, perle de eter, ungvente protectoare, vată, etc. S-au luat măsurile necesare pentru fabricarea pansamentelor individuale sterile, care au putut fi condiționate însă cu mare greutate în sectorul cooperatist.

Cu toate că materialele respective au putut fi repartizate la timp, ele nu au ajuns însă întotdeauna la destinație din pricina unor Oficii Farmaceutice Regionale Centrofarm. Astfel, se poate cita cazul O.F.R. Deva, care luni de zile a stocat materialele respective fără a le fi difuzat întreprinderilor dintr-un centru muncitoresc atît de important. De asemenea, au existat o serie de întreprinderi în regiunile Ploești, Stalin, Pitești, care cu toate insistențele depuse de O.F.R. Centrofarm-urile respective, nu și-au ridicat la timp materialele repartizate.

Pentru anul 1955, Direcția Generală Farmaceutică a prevăzut în proiectul planului de aprovizionare cantități importante de materiale necesare baremurilor pentru trusele de prim ajutor, urmînd a duce și o luptă susținută ca aceste materiale să ajungă în timp util la întreprinderi.

Cu toate că mai există aceste deficiențe în aprovizionarea cu truse de prim ajutor și în funcționarea lor, totuși, datorită organizării asistenței sanitare de urgență în întreprinderile industriale și agricole, atît numărul accidentelor cît și urmările datorite lor a scăzut considerabil și continuă să scadă.

In munca pentru o justă organizare a asistenței cu medicamente de prim ajutor și realizare a sarcinilor de ocrotire a muncitorilor, se impune o colaborare permanentă între cadrele medicale și conducerea întreprinderii, organizațiile de partid, sindicale și de Cruce Roșie, pentru întocmirea unui plan complex de acțiune, ținînd seama de condițiile specifice ale întreprinderii. Totodată, întregului sistem farmaceutic, de la Direcția Generală și pînă la farmacistul din spitalul unificat, îi revine sarcina permanentă de a se preocupa de dotarea, întreținerea, reaprovizionarea și controlul truselor de prim ajutor.

Prin aplicarea măsurilor de profilaxie în întreprinderi și acordarea primului ajutor celor accidentați, se va obține o continuă scădere a morbidității, se va mări eficacitatea asistenței curativo-profilactice, îmbunătățindu-se astfel condițiile de lucru ale muncitorilor și realizîndu-se totodată o creștere a productivității muncii.

DIN REALIZĂRILE FABRICII DE MEDICAMENTE nr. 1

Ing. A. BERNSTEIN
Conducător tehnic al Fabricii de medicamente nr. 1 din Bucureşti

La 11 iunie 1948 clasa muncitoare din ţara noastră a cucerit puterea economică din mîna claselor exploatatoare. Trecerea principalelor mijloace de producţie în stăpînirea poporului muncitor este urmarea firească a cuceririlor anterioare: eliberarea la 23 August 1944 a patriei de sub jugul fascist şi cucerirea puterii politice.

Printre întreprinderile naţionalizate la 11 iunie 1948 existau cîteva laboratoare şi mici fabrici, constituind aşa-zisa industrie farmaceutică a regimului burghezo-moşieresc. Această industrie era subordonată trusturilor străine şi se limita la simple operaţii de condiţionare a substanţelor importate. De reţinut că industria de medicamente din trecut nu se preocupa de calificarea muncitorilor iar în ce priveşte tehnicienii, aceştia erau ţinuţi departe de secretele de fabricaţie.

Actul naţionalizării a pus bazele industriei de medicamente şi de atunci ea a crescut şi continuă să se dezvolte cu paşi repezi datorită condiţiilor economice create de regimul de democraţie populară şi sprijinului tehnic şi material al Uniunii Sovietice.

Pentru centralizarea întregii producţii de medicamente şi trecerea ei pe scară industrială, s-a creat în cadrul Ministerului Sănătăţii, Centrala industrială farmaceutică.

★

Fabrica de medicamente nr. 1 s-a născut din comasarea fostei fabrici dr. Wander cu laboratoarele de medicamente ale Ministerului Sănătăţii şi ale fostei Case Centrale a Asigurărilor Sociale, cu laboratoarele Atom, Farmatehnica şi alte 20 mici laboratoare, stabilindu-i ca profil, producţia de comprimate, drajeuri, pulveri, granule şi capsule veterinare. Pînă la începutul anului 1950, Fabrica de medicamente nr. 1 mai producea ungvente, supozitoare, ovule şi bomboane medicinale. Pe măsură însă ce nevoia de medicamente sub formă de comprimate, drajeuri, produse dietetice, pulveri şi granule a crescut, fabrica nr. 1 a rămas să producă numai aceste forme medicamentoase, restul fiind dirijat către celelalte fabrici de medicamente.

In ce priveşte planul de producţie, acesta a fost majorat an de an, ajungînd în 1954 să crească faţă de anul 1953 cu 66%, iar producţia anului 1954 să fie de 18 ori mai mare decît cea a anului 1948, cu toate că ungventele, supozitoarele şi bomboanele medicinale fuseseră scoase din producţia acestei fabrici.

Această creştere vertiginoasă a producţiei a fost posibilă datorită introducerii şi aplicării principiilor de industrializare socialistă, calificării cadrelor şi noii atitudini faţă de muncă a muncitorilor şi tehnicienilor.

Organizarea fabricii după principiul gospodăririi chibzuite şi dotarea ei cu fond de rulment propriu, înzestrarea întreprinderii cu o construcţie nouă şi cu maşini de randament mare prin investiţii finanţate de stat, asigurarea de către Uniunea Sovietică a materiilor prime şi aplicarea metodelor avansate sovietice de muncă, precum şi introducerea muncii în acord,

prin punerea accentului pe calitatea producției și pe mărirea continuă a productivității muncii, au ajutat întreprinderii noastre să facă marele salt calitativ de la un simplu laborator la o adevărată industrie.

Un sprijin prețios a primit întreprinderea în anul 1952 printr-un tovarăș consilier sovietic, cînd au fost introduse și la Fabrica de medicamente nr. 1 o serie de măsuri de organizare și de control al producției folosite în Uniunea Sovietică.

Totodată, regulamentele tehnologice introduse în anul 1952, prin care se reglementează toate fazele de producție (materia primă și calitatea ei, utilajele și mașinile întrebuințate cu caracteristicile lor, consumuri specifice, norme de timp, control calitativ, norme de protecția muncii etc.), asigură o producție uniformă și de bună calitate.

Graficele complexe introduse tot în anul 1952, prin care se urmărește zilnic, la zece zile și lunar activitatea secțiilor, atelierelor, mașinii și muncitorului, asigură o producție ritmică și coordonează cooperarea între diferitele sectoare de activitate, între secții, între aprovizionare și producție, între laboratorul de control și secții, etc. Graficele complexe ne mai ajută să cunoaștem vîrfurile pozitive și negative ale diferitelor șarje lucrate pentru eliminarea defecțiunilor, alegerea și folosirea celor mai bune metode de lucru.

Normele interne, care corespund stasurilor din alte sectoare industriale, au aceeași putere de lege și indică condițiile de calitate și de conservare a produsului finit. Ele reglementează relațiile dintre fabrica producătoare și beneficiarii ei în ce privește calitatea medicamentelor furnizate, asigurînd consumatorilor produse de bună calitate.

Respectarea normelor interne impune urmărirea permanentă a procesului de fabricație, începînd cu analiza materiilor prime și sfîrșind cu pașaportul analitic. Pe întreg parcursul fabricării medicamentului serviciul de control tehnic verifică calitatea acestuia. Astfel, înainte de a se trece la comprimarea tabletelor se face analiza calitativă de identificare a materiilor prime și se determină omogenitatea amestecului. Primele comprimate care ies din mașină sînt din nou analizate de laboratorul de control pentru a li se stabili însușirile esențiale ale produselor de bună calitate și anume: rezistența, dezagregarea, aspectul exterior etc. Produsului finit i se face o nouă dozare pentru una sau două din materiile prime de bază (cele mai active) în scopul înlăturării oricărei eventuale greșeli ce s-ar fi putut strecura în timpul comprimării. Serviciul de control tehnic urmărește în continuare ca aspectul ambalajului să fie corespunzător, în care caz eliberează pașaportul analitic, document pe baza căruia se face intrarea produsului în magazia de produse finite. De calitatea medicamentelor noastre răspunde Serviciul tehnico-productiv cu întreaga sa rețea de tehnicieni, maiștri, șefi de echipă și muncitori, — astăzi calificați în proporție de 55—60%, — iar Serviciul de control tehnic exercită un filtru prin care se reține producția necorespunzătoare.

În scopul realizării unui medicament de bună calitate, Centrala Industrială Farmaceutică și apoi Direcția Generală a Industriei de Medicamente, precum și Uniunea Sindicatelor Sanitare s-a preocupat permanent de calificarea cadrelor de muncitori din industria de medicamente.

Astfel, în anul 1948 a funcționat prima școală de calificare pe care au frecventat-o o serie de muncitori cu vechime de mai mulți ani în industria

de medicamente. Fabrica de medicamente nr. 1 a primit din această şcoală 8 tovarăşe muncitoare calificate, care astăzi sînt fruntaşe în întrecerea socialistă, maistre cu munci de răspundere în producţie etc., de exemplu: tov. Cuşmir Maria şi Siţ Elena, fruntaşe în întrecerea socialistă, inovatoare şi subşefe de secţie, tov. Huidu Maria, fruntaşă în întrecerea socialistă, maistră inovatoare, subşefă de secţie, tov. Nemeş Valeria, fruntaşă în întrecerea socialistă, subşefă de secţie, tov. Alexandrescu Rafila, maistră inovatoare, şefă de secţie şi altele.

In anii următori şcolile de calificare s-au organizat în întreprinderi, funcţionînd cîte două cursuri în fiecare an: unul de minim tehnic şi unul de ridicarea nivelului profesional. Urmărind îndeaproape ridicarea calificării muncitorilor, care creşteau numericeşte an de an, Fabrica de medicamente nr. 1 a ajuns astăzi să aibă 159 muncitori calificaţi şi 7 maiştri în specialitatea chimico-farmaceutică.

In ce priveşte tehnicienii, Fabrica de medicamente nr. 1 a avut de învins greutăţi mari din cauza practicilor învechite şi a rutinei moştenite de la regimul burghezo-moşieresc de către unii dintre aceştia, de aceea înoirea cadrelor de tehnicieni s-a făcut într-un ritm destul de lent, din 1948 şi pînă astăzi, formîndu-se în fabrica noastră doar 6 tehnicieni.

Cu toate acestea, s-a reuşit, prin cercetarea materialului documentar sovietic şi din ţările de democraţie populară, precum şi prin introducerea metodelor de lucru sovietice şi ale fruntaşilor în întrecerile socialiste, să se perfecţioneze tehnicitatea producţiei de medicamente. Astfel, prepararea Veropirynei a fost modificată în anul 1952, după formula Verodonului sovietic; dragefierea Reumacifului, a chininei, a Laxatinului şi a altor drajeuri se obţine, din anul 1953, după metoda rapidă sovietică cu făină şi magnezie usta; fabricarea polivitaminelor urmează procesul tehnologic al polivitaminelor sovietice, iar în prezent se studiază în fabrica noastră metoda generală de fabricare a comprimatelor după procedeul industriei cehe.

Numeroşi muncitori şi tehnicieni, preocupaţi de îmbunătăţirea calităţii produselor noastre, de creşterea productivităţii muncii, de utilizarea mai raţională a utilajului, fac mereu propuneri ingenioase, realizînd raţionalizări şi inovaţii. Astfel, numai în anii 1952 şi 1953, prin cele 24 inovaţii propuse de tov. Predescu Francisc, Cuşmir Maria, Stoica Aurora, Siţ Elena, Braun Francisc, farm. Pesici Chiril, brigăzile fruntaşe nr. 1 şi 3, tov Hîrăială Fani, Alexandrescu Rafila, farm. Penchas Armand, farm. Mihăescu Elvira, Stancu Vasile şi alţii, s-au realizat economii de peste 600.000 lei, obţinîndu-se totodată îmbunătăţirea calităţii unor produse. Numai în primele 5 luni ale anului 1954, au fost înregistrate şi acceptate în fabrica noastră 10 inovaţii, care aduc întreprinderii economii de 24.516 lei. Propunerile vin din partea tov. Cuşmir Maria, Huidu Maria, Braun Francisc şi Predescu Francisc, fruntaşi în întrecerile socialiste, farm. Mihăescu Elvira şi Stoica Aurora, dr. N. Radu şi Z. Rodin. Datorită acestor realizări, care au la bază descoperirea a noi şi noi rezerve interne, colectivul întreprinderii noastre a reuşit, în anii 1953 şi 1954, să scadă preţul de cost al medicamentelor cu 0,03% şi 2,77%, contribuind astfel la cele două reduceri de preţuri la medicamente care au avut loc în ianuarie 1952 şi în noiembrie 1953.

Muncitorii şi tehnicienii Fabricii de medicamente nr. 1 s-au străduit an de an să dea medicamente peste plan, reuşind în anul 1952 să depă-

şească sarcinile cu 2,9%, în anul 1953 cu 1,7%. În anul acesta, deşi planul este cu 66% mai mare decît în 1953, s-au dat în primele luni ale anului 5,5% medicamente peste plan.

În momentul de faţă una din preocupările deosebite ale colectivului Fabricii nr. 1 îl constituie lărgirea asortimentului existent şi îmbunătăţirea prezentării ambalajelor.

În prima problemă, pe lîngă produsele deja lansate în semestrul I al anului 1954, şi anume: *Ascorutin*, indicat în hipertensiune şi diateză hemoragică; *Rutifilin*, indicat în hipertensiune, arterioscleroză şi angină pectorală; *Salicilamidă*, contra nevralgiilor, migrenei şi gripei; *Antinevralgic S* şi, însfîrşit, *Carbotiazol belladonat* granule, indicat în enterite, enterocolite şi dispepsii reflexe, mai sînt în studiu alte două produse noi şi propuse pentru aprobare încă 5 formule moderne de medicamente antigripale, antiacide, antihelmintice şi contra trichomonazei.

În a doua problemă ne-am preocupat de ambalajele pe care le-am socotit necorespunzătoare faţă de posibilităţile avansate ale industriei noastre socialiste. Este vorba de tuburile de sticlă, care vor fi înlocuite cu ambalaje de bachelită, asigurîndu-se atît integritatea conţinutului cît şi prezentarea medicamentului în mod civilizat.

Schimbarea ambalajului la „polivitamine", produs de larg consum, are în vedere o economie uriaşă de materiale (sticlă, lăzi, talaj), de transport etc., precum şi satisfacerea cerinţelor consumatorilor.

De asemenea, preocupările tehnicienilor noştri se îndreaptă către mecanizarea operaţiilor de ambalare, secţia cea mai puţin mecanizată din întreprinderi. Există în prezent o serie de propuneri — invenţii şi inovaţii — pentru realizarea acestor mecanizări. În acelaşi timp, o atenţie deosebită se acordă îmbunătăţirii condiţiilor de muncă ale muncitorilor şi tehnicienilor din fabrică. Astfel, pentru fabricarea comprimatelor toxice de uz extern urmează să se amenajeze o cameră specială, izolată de restul producţiei, prin folosirea redistribuirii spaţiului atelierelor auxiliare, care, la rîndul lor, vor funcţiona în condiţii mai bune datorită lucrărilor de investiţii ce se vor efectua în acest an. Dezvoltarea şi înzestrarea atelierelor de întreţinere constituie grija principală atît a conducerii Ministerului Industriei Chimice cît şi a conducerii întreprinderii, deoarece de felul cum sînt îngrijite maşinile, utilajele şi instalaţiile întreprinderii depinde în mare măsură calitatea produselor. Totodată, întreţinerea mijloacelor de bază în general şi a maşinilor în special reprezintă o rezervă internă importantă în ceea ce priveşte capacitatea de producţie a întreprinderii, influenţînd în mod direct creşterea acesteia şi scăderea preţului de cost. De asemenea, buna întreţinere a maşinilor asigură o desfăşurare ritmică a procesului de producţie, care pentru fabrica noastră a devenit astăzi o lege, cu toate că pînă nu de mult, se mai obişnuia să se lucreze în asalt, în special la secţia de ambalaj. Urmărirea mai atentă a graficelor lunare, chenzinale, de zece zile, organizarea mai bună a muncii, îmbunătăţirea unor procese tehnologice, respectarea disciplinei în muncă, îndrumarea primită din partea Direcţiei Generale a Industriei de Medicamente au contribuit la obţinerea de realizări din ce în ce mai importante, în lupta pentru îmbunătăţirea calităţii medicamentului, pentru creşterea nivelului de trai al celor ce muncesc.

AJUTORUL UNIUNII SOVIETICE ÎN INSTRUMENTAR ȘI APARATURĂ MEDICALĂ

F. MANOLIU
Referent tehnic în Direcția Generală Farmaceutică

Oamenii muncii din Republica Populară Română au întîmpinat cu multă bucurie și elan în muncă aniversarea a 10 ani, de cînd glorioasele armate sovietice au eliberat țara noastră de sub jugul fascist.

În decursul celor 10 ani de la eliberare, au avut loc mari prefaceri în structura politică, economică și socială a țării noastre. La baza realizărilor și succeselor obținute de regimul nostru de democrație populară, stă sprijinul frățesc și dezinteresat al Uniunii Sovietice și colaborarea noastră strînsă cu marea noastră prietenă.

Datorită acestui sprijin, știința și tehnica au căpătat în patria noastră condiții de dezvoltare cum nu au mai avut niciodată, ele fiind puse în slujba satisfacerii nevoilor mereu sporite ale oamenilor muncii.

Reorganizarea pe bază socialistă a sectorului medical (institute de cercetări, laboratoare, clinici, spitale etc.) și aplicarea în medicină a principiilor avansate ale învățăturii lui I. P. Pavlov, a impus necesitatea înzestrării laboratoarelor și secțiilor respective cu aparatură tehnico-medicală și utilaj din cele mai perfecționate. Ca și în celelalte domenii de activitate, și aici ajutorul Uniunii Sovietice a fost hotărîtor, prin documentația tehnică, specialiștii și aparatura modernă pe care le-am primit permanent și continuăm să le primim.

Astfel, am primit din Uniunea Sovietică *instrumentarul pentru transplantarea corneei,* care poartă numele celebrului om de știință, medic oftalmolog Filatov, Directorul Institutului de Cercetări Științifice din Odesa, și membru al Academiei de Științe din Ucraina.

Cu ajutorul acestui instrumentar, care este de o construcție excepțională, savantul sovietic a operat și transplantat cornee, salvînd astfel de la orbire mii de oameni, condamnați să nu mai vadă niciodată lumina soarelui.

Un alt instrument valoros care ne-a sosit din U.R.S.S., este *dermatomul,* aparat de construcție specială, cu ajutorul căruia se fac transplantări de piele. Este cunoscut că în cazuri de leziuni ale pielei de un grad mai înaintat, — în special în urma arsurilor —, refacerea țesuturilor nu mai este posibilă. Prin transplantări de piele din regiunile corpului neatinse de leziuni, pe locurile bolnave, s-au obținut rezultate uimitoare în refacerea țesuturilor.

Un domeniu foarte important în medicină este neurochirurgia, care în ultimii ani a luat o dezvoltare foarte mare. În Uniunea Sovietică, se construiesc *instrumente speciale pentru neurochirurgie,* dintr-un material de calitate superioară și anume: foarfeci, depărtătoare, lămpi speciale pentru introdus în cavitatea cerebrală, bisturie pentru operat pe creier și altele.

În diagnostic, *oscilograful arterial* este de un real folos medicului. Cu aparatul de tensiune obișnuit, rezultatul obținut este relativ, deoarece

el se stabilește pe cale auscultatorie sau palpatorie, în schimb cu ajutorul oscilografului primit din Uniunea Sovietică se poate înregistra presiunea arterială a bolnavului. Acest aparat servește nu numai la stabilirea unui diagnostic precis, dar și la un control permanent al stării bolnavului.

Tot pentru stabilirea diagnosticului, se construiesc în Uniunea Sovietică aparate de tip nou cum este *colposcopul*. Acest aparat este un stereomicroscop, cu care se pot face examene directe pe organul bolnav. Aparatul mărește de 12 ori și are o iluminare perfectă. El reprezintă un prețios ajutor în diagnosticarea cancerului genital la femei în primele faze, atunci cînd carcinomul este atît de mic încît nu poate fi văzut cu ochiul liber. Odată diagnosticat, cancerul poate fi tratat înainte de a lua proporții.

Aparatele *electrocardiografe* pentru diagnosticul bolilor de inimă, primite de noi din Uniunea Sovietică, s-au dovedit a fi cu mult superioare aparatelor similare importate din alte țări. Ele sînt portative și funcționează cu baterie, astfel că pot fi folosite în clinici, la patul bolnavului, pe terenurile de sport și în mediul rural unde nu există curent electric.

In ce privește microscoapele, cele ce se fabrică în prezent în U.R.S.S. sînt de aproximativ 30 de tipuri ca: microscoape biologice și metalografice, instalațiuni pentru microfotografie și microcinematografie, microscoape cu contrast de fază și interferență, microscoape electronice și altele. Toate aceste tipuri corespund pe deplin celor mai mari exigențe, fiind de un înalt nivel tehnic.

Noi am primit pînă în prezent microscopul M.B.I 1 pentru bacteriologie, microscopul polarizant M.I.N. 6, microscoape stereoscopice și un microscop electronic.

Dintre acestea vom insista asupra *microscopului electronic* cu ajutorul căruia au fost descoperite și se descoperă mereu multe din tainele naturii. Există diferite tipuri de microscoape electronice. Dacă ținem seama de faptul că cele mai moderne modele de microscoape electronice dau o imagine de aproximativ 100 ori mai mare, decît cea dată de un microscop optic, înțelegem ce uriașă realizare reprezintă acest aparat.

Domeniul de aplicare al microscopului electronic este foarte larg. Un savant microbiolog, a făcut experiențe cu culturi de microbi ai dizenteriei și a observat la microscopul obișnuit de laborator că cu timpul acești microbi dispăreau fără urme din eprubeta lui. Savanții nu și-au putut explica această dispariție, dar cu ajutorul microscopului electronic ei au putut să vadă așa-numiții bacteriofagi care nu au putut fi descoperiți cu microscopul optic și care atacau microbii dizenteriei, provocînd descompunerea lor.

Savantul rus Ivanovski s-a ocupat în cursul vieții sale cu studiul plantelor. In secolul trecut a apărut în Crimeea o boală care a distrus o mare parte din semănăturile tutunului. După cercetări îndelungate, Ivanovski a tras concluzia că boala este provocată de anumiți microbi pe care i-a numit ultravirusuri și care însă nu au putut fi descoperiți cu microscopul optic. Numai după realizarea microscopului electronic ei au fost văzuți, studiați și cunoscînd deci toate particularitățile existenței lor, găsite mijloacele pentru nimicirea rapidă a acestora.

Microscoapele realizate în U.R.S.S. sînt prevăzute cu echipament optic de construcție superioară (obiective acromatice și apocromatice, imersii

de ulei, filtre şi alte piese) şi datorită posibilităţilor multiple de folosire ale lor, ele constituie instrumente de mare valoare tehnică şi ştiinţifică pentru cercetători.

De asemenea numerosul instrumentar, aparatura medicală şi de laborator primite din U.R.S.S. reprezintă o importantă contribuţie la realizările obţinute de savanţii şi tehnicienii din ţara noastră în multiplele şi variatele domenii de cercetare.

Astfel amintim: *Balanţele analitice* de construcţie solidă şi precisă, care lucrează semiautomat şi cu o citire optică electrică.

Aparatură de laborator ca *microtoame* pentru congelări şi parafină, *etuve electrice* pentru vid, *pompe de vid, fotometre universale* pentru fluorescenţă şi turbulenţă, *filtre Seitz, potenţiometre* şi *polarimetre.*

Aparate pentru igienă ca *anemometre, higrometre, barografe* şi *psihrometre.*

Aparate pentru chirurgie ca *aspiratoare electrice, aparate de tensiune, trusă Iacobaeus, măşti* de narcoză cu eter, *Ombredane* şi altele.

Instrumentele endoscopice, *cistoscoape, rectoscoape, bronchoscoape, gastroscoape,* cu echipament optic de mare precizie.

Aparate pentru examene în oftalmologie ca *oftalmometre, lămpi cu fanță, truse cu lentile* pentru încercat vederea.

Aparate şi material dentar ca *aparate de tras discuri, ciment dentar, freze dentare* şi *dinţi de porţelan.*

Rame de ochelari, binocluri, proteze oculare şi *lentile de vedere.*

Un mare număr de instrumente chirurgicale şi de specialitate, termometre maximale şi altele.

Aparatele şi instrumentele care sosesc din Uniunea Sovietică, pe lîngă faptul că sînt ambalate în condiţii perfecte, sînt verificate înainte de expediere şi însoţite de buletine de analize, certificate de garanţie şi bonuri de control. De asemenea ele sînt prevăzute cu prospecte detaliate şi instrucţiuni pentru folosirea lor.

Datorită faptului că aceste aparate şi instrumente sînt construite după ultimele perfecţiuni ale tehnicei moderne, ele prezintă pentru medicii care le folosesc o deplină garanţie fiindu-le de un real folos în exercitarea profesiunii şi stabilirea de diagnosticuri precise, contribuind astfel la îmbunătăţirea asistenţei medicale.

Avînd la îndemînă aparatura sosită din Uniunea Sovietică şi cu ajutorul documentaţiilor tehnice şi experienţei înaintate a tehnicienilor din Uniunea Sovietică, am început să construim şi noi în ţară diverse articole tehnico-medicale, care în trecut se importau. Astfel se produc aparate de tensiune cu mercur, oglinzi şi lămpi frontale, etuve termoreglabile, centrifuge electrice, microscoape, diverse instrumente chirurgicale, urmînd ca în anii ce vin să se lărgească asortimentul ce se fabrică îmbunătăţindu-se totodată calitatea celui existent.

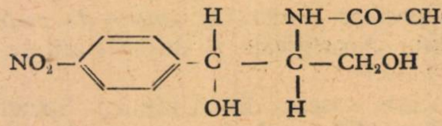
In ţara noastră, ritmul de dezvoltare al industriei în cei 10 ani de la eliberare în toate domeniile, şi în sectorul construirii aparatelor şi instrumentelor medicale este în plină creştere, contribuind astfel la îmbunătăţirea asistenţei sanitare a celor ce muncesc, la întărirea tinerii noastre republici.

CLORAMFENICOLUL

(Cloromicetina, levomicetina)

Dr. N. RADU, Dr. Z. RODIN

Cloramfenicolul este primul antibiotic obţinut pe cale sintetică pe scară industrială, fiind din punct de vedere chimic un D (—) threo-1 (p-nitrophenyl)-2 dichloracetyl-amino-propandiol (1,3) ($C_{11}H_{12}O_5N_2Cl_2$) :



$N = 8,66\%$; $Cl = 21,98\%$

gr. mol. 323,14

Configurativ el este înrudit cu pseudoefedrina.

Dintre cei patru izomeri posibili, numai cel corespunzînd formulei de mai sus este biologic activ.

Produsul obţinut pe cale sintetică este identic cu cloromicetina naturală, obţinută din Streptomyces venezuelae. In U.R.S.S. se foloseşte sintomicina, în R. P. Ungară threomicina, alcătuite din două fracţiuni, fracţiunea levogiră (levomicetina) fiind singura care are acţiune asupra bacilului tific.

Cloramfenicolul se prezintă sub formă de cristale aciculare de culoare albă, cu gust foarte amar. In comparaţie cu alte antibiotice, este o substanţă foarte stabilă şi practic se poate păstra timp nelimitat. Solubilitatea sa în apă este redusă (250 mg în 100 ml) ; este uşor solubilă în solvenţi organici (alcool, propilenglicol, acetonă, acetat de etil). Soluţiile sale sînt neutre la turnesol, iar între un pH 2—9 substanţa este destul de stabilă. Soluţiile sale apoase pot fi încălzite la fierbere timp de 5 ore, fără ca antibioticul să se descompună. Fuzionează între 149° şi 153°.

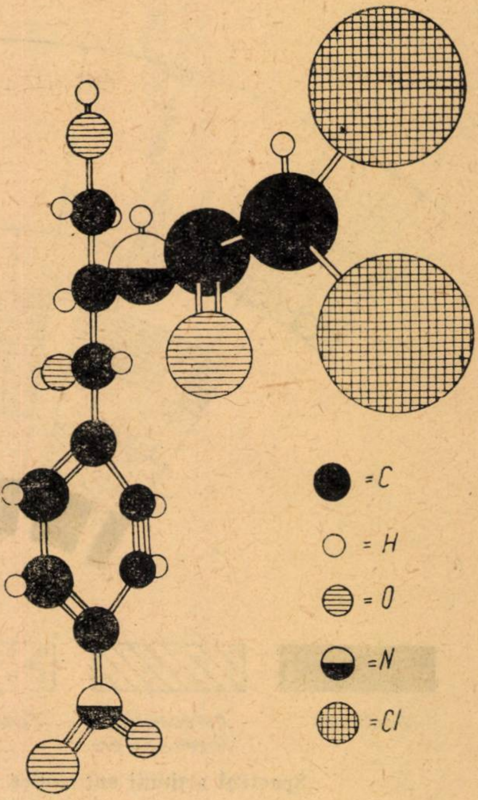
In ce priveşte toxicitatea şi toleranta cloramfenicolului, ele au fost stabilite prin cercetări pe şoareci, şobolani şi cîini. La şoareci DL_{50} este de 245 mg/kg (administrarea intravenoasă a unei soluţii de cloramfenicol în propilenglicol). Injecţii subcutane a 400 mg/kg, administrate zilnic la şoareci, au determinat moartea în cîteva zile şi injecţii subcutane de 50 mg/kg administrate de două ori pe zi la şobolani au fost tolerate peste 8 zile. To-

xicitatea sa este mai mică la administrare pe cale bucală și doze de 1—1,2 g/kg determină, la unele animale, doar oboseală sau epuizare, ce dispar după 24 ore. Simptome hepatice sau renale nu au fost semnalate. În intoxicația cronică pe cîini s-a observat un oarecare grad de anemie.

La om, prin administrare intravenoasă de doze de 10 mg/kg corp sau 150 mg/kg pe cale bucală, continuînd apoi cu doze mai mici, produsul este în general bine suportat. Totuși, sînt indivizi sensibili la cloramfenicol, aceasta fiind în funcție de teren și de doza administrată.

La cercetarea acțiunii antibiotice in vivo s-a constatat că șoarecii infectați cu 25—100 doze medii letale dintr-o cultură de Rickettsia orientalis sînt salvați cu doze zilnice de cîte 1,5 mg/kg. In cercetările experimentale sintomicina a avut aproximativ aceeași acțiune.

Cloramfenicolul se utilizează în doze terapeutice ca substanță bacteriostatică și nu bactericidă, activitate ce pare să se manifeste prin tulburarea metabolismului bacteriilor, inhibînd acțiunea esterazelor. După administrare el se resoarbe repede, atît la administrare orală, cît și intramusculară sau subcutanată. La administrarea orală, el nu este distrus de acidul clorhidric, de sucurile digestive și germenii intestinali. Administrînd pe cale bucală 1 g cloramfenicol, la cel mult o oră se obține o concentrație maximă în serul sanguin de 6—12 mg%. Această cantitate este eliminată aproape complet într-un interval de 16 ore.



Cloramfenicolul

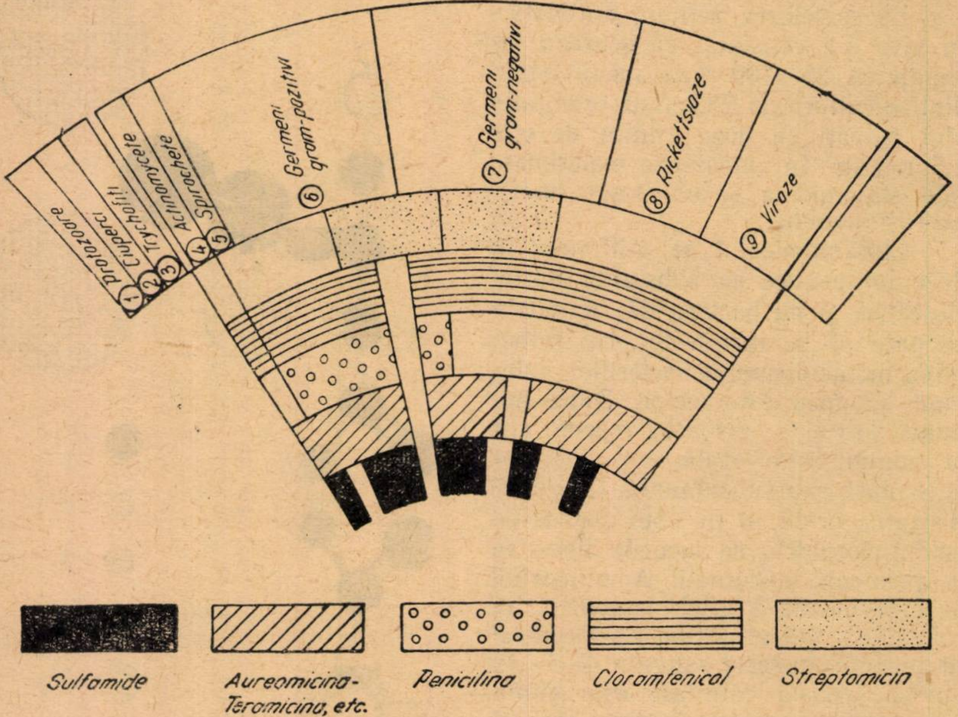
Prin administrare intravenoasă, se obține o concentrație sanguină imediată, mai ridicată decît cea care s-ar obține cu o doză dublă, administrată pe cale bucală.

În organism, în urma proceselor enzimatice, cloramfenicolul este transformat la nivelul ficatului, în proporție de 90%, într-un compus inactiv nitroderivat și în arilamine, formă sub care el se elimină din bilă și prin urină. Restul de 10%, sub formă activă, se regăsește în urină, cantitate suficientă pentru a-i asigura acțiunea bacteriostatică. În această privință, cloramfenicolul diferă de celelalte antibiotice care ajung în bilă sub o formă biologică activă. Difuzează de asemenea în lapte și prin placentă și se regăsește în sîngele fetal.

Cloramfenicolul nu este inactivat în prezența sîngelui sau a serului și nici nu s-a semnalat antagonism cu acidul paraminobenzoic.

Cloramfenicolul, prin originea sa, afinitatea bacteriostatică și modul

de administrare, se apropie mult de aureomicină. Cercetări in vitro au arătat că în comparație cu streptomicina, cloramfenicolul este de două ori mai eficace împotriva stafilococului aureu, de zece ori mai activ asupra bacililor Gram negativi ; în schimb, față de bacilul Koch, are o activitate de zece ori mai scăzută. În comparație cu penicilina, este mai puțin eficace față de stafilococul aureu, dar de cinci ori mai activă asupra germenilor Gram negativi.



Spectrul acțiunii antibiotice a cloramfenicolului în comparație cu alte antibiotice

Indicațiile cloramfenicolului sînt : infecții intestinale de diverse etiologii, îndeosebi febra tifoidă și paratifoidă, dizenteria bacilară, ricketsiozele, anumite forme de pneumonie (și cele atipice), febra Q, psitacoza și infecții veneriene (gonoree, lymphogranuloma inguinale și granuloma venereum), dizenteria amebiană, tuse convulsivă, bruceloze, coliinfecții (atît ale căilor urinare cît și biliare), meningite purulente cu bacili Gram negativi, tularemie, unele peritonite acute septice ; sterilizarea pre- și postoperatorie a arborelui respirator, a arborelui urinar și a tractului gastro-intestinal. Infecțiile urinare sulfamido- și streptomicino-rezistente sînt uneori vindecabile cu cloramfenicol, cu excepția infecțiilor cu piocianic și proteus, care sînt insensibili la acest antibiotic.

În oftalmologie se administrează în infecții oculare, trahom, oftalmie blenoragică.

In dermatologie: anumite afecţiuni dermice primare şi secundare (impetigo, eczeme, ulcus cruris).

Deoarece cloramfenicolul are acţiune şi asupra Treponemei palide, la întrebuinţarea sa în tratamentul gonoreei sau a altor maladii veneriene există riscul ca el să camufleze infecţia sifilitică.

Dintre aceste indicaţii, febra tifoidă, paratifoidă şi ricketsiozele constituie indicaţiile sale majore.

Cloramfenicolul poate fi administrat în acelaşi timp cu streptomicina şi sulfamidele. Asocierea cu penicilină nu este recomandată, deoarece ea realizează uneori o acţiune antagonistă. Spectrele de activitate a antibioticelor moderne (cloramfenicol, aureomicină, teramicină), se suprapun în mare parte, astfel încît asocierea lor nu este necesară.

Pentru a urmări mai bine spectrul acţiunii cloramfenicolului, redăm mai jos cele nouă grupe prevăzute în schema de la pagina 18:

1) Plasmodium vivax
2) Monilia albicans
3) Trichophyton gipseum
Epidermophyton interdigitale
4) Actinomyces bovis et homini
5) Treponema pallidum
6) Germeni gram pozitivi:
Corynebacterium diphtheriae
Bacillus anthracis
Clostridium
Streptococci
Stapylococci
Diplococcus pneumoniae
Mycobacterium tuberculosis
7) Germeni Gram negativi:
Gonococci, meningococci
Klebsiella pneumoniae
Brucella abortus
Escherichia Coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus pertussis
Shigella dysenteriae
Proteus vulgaris
Pseudomonas pyocyaneus
Eberthella typhora
8) Rickettsia Prowazeki
„ orientalis
„ rickettsi
„ burneti
9) Virus pneumoniae, Febra Q
Psittacosis
Lymphogranuloma inguinale
Herpes zoster, Varicela
Variola, Gripa epidemică
Poliomyelitis

Dozare şi administrare: In afecţiunile acute la adulţi se obţin rezultate rapide în majoritatea cazurilor cu doze de 50 mg pe kilocorp pe zi, în doze fracţionate, timp de mai multe zile. După defervescenţă se continuă tratamentul cu 25 mg/kilocorp pe zi, în doze fracţionate.

Tratamentul bolilor acute necesită în general 10—20 g şi în unele cazuri mai mult. Intervalul între doze va fi de 4—6 ore, pentru a menţine în sînge concentraţia minimă necesară efectului terapeutic. Tratamentul febrei tifoide durează 8—12 zile, totalizînd 15—30 g cloramfenicol. In febra tifoidă s-a renunţat la doza iniţială de atac, dat fiind accidentele grave posibile (colaps, hemoragii, perforaţii).

La sugari şi copii, dozajul se stabileşte la 50 mg/kg corp şi pe zi, în doze fracţionate şi la intervale de 4—6 ore. Dacă aceste doze nu sînt suficiente, ele se pot mări pînă la 75—100 mg/kg corp şi pe zi. In unele cazuri (exantematic, tuse convulsivă), se administrează o doză iniţială de atac, de 1/3—1/2 din doza totală zilnică, continuîndu-se apoi cu doza obişnuită. In tusea convulsivă la sugari, se administrează doze de 100 mg/kg corp şi

pe zi, în doze fracționate timp de 5—6 zile; la copii dozele vor fi de 40—60 mg/kg corp și pe zi, timp de 5—6 zile, în raport cu vîrsta.

La sugari și copiii mici administrarea se face prin încorporarea produsului în dulceață sau miere, pentru a-i masca gustul amar.

În caz de tulburări digestive se recurge la administrare rectală sub formă de supozitoare sau clisme, cînd dozele vor fi aproape duble celor administrate pe cale bucală. Înainte de aplicarea supozitoarelor sau clismei se recomandă evacuarea anticipată a intestinului.

Simptome secundare. Deși toxicitatea proprie a cloramfenicolului este extrem de redusă, totuși pot surveni:

1) Tulburări digestive: anorexie, greață, vărsături, diaree, arsuri la defecație, tulburări care survin relativ rar.

2) Alterări ale mucoasei: stomatită, glosită, rectită, vulvită, datorite probabil unei carențe în vitamină B, consecutivă sterilizării florei intestinale. Prin administrare de vitamină (drojdie de bere, complex B drajeuri) și de iaurt, care prin aportul de bacili lactici reînsămînțează tubul digestiv, aceste alterări cedează. Accidentele mucoasei apar mai tîrziu, uneori chiar după încetarea tratamentului cu cloramfenicol.

3) Accidente sanguine datorite radicalului nitrobenzen: leucopenii (prin oprirea maturației medulare) și anemii adeseori reversibile. Unii practicieni recomandă pentru prevenirea lor administrarea concomitentă de acid folic. În ultimul timp s-au semnalat și anemii aplastice, uneori fatale. Aceste accidente sanguine apar mai ales la întrebuințarea îndelungată și administrarea de doze mari și mai ales la copii. Din această cauză se recomandă să se facă din cînd în cînd, în timpul tratamentului și mai ales după, controlul tabloului sanguin.

4) Tulburări ale metabolismului muscular (în sens depresiv, miastenic), pareza acomodației (mușchiul ciliar), oboseală musculară, distensia abdominală. Aceste fenomene apar mai ales cu doze mari și cu dozele inițiale de atac.

5) Fenomene cardiovasculare: colapsuri, la tificii tratați cu doze mari. Aceste accidente sînt datorite unei endotoxine tifice și survin mai rar atunci cînd tratamentul începe precoce.

6) Fenomene de excitație cerebrală — confuzie, halucinație și delir — sînt întîlnite mai ales în tifoidele severe, prin eliberare masivă de endotoxină tifică. Din această cauză, se recomandă ca tratamentul să fie început cu doze mici, mai ales în formele grave ale bolii, doze care apoi sînt crescute progresiv și să se renunțe la doza inițială de atac.

În ce privește diversele forme galenice sub care poate fi condiționat acest produs, menționăm următoarele:

Pentru administrare pe cale bucală: pulbere, drajeuri, comprimate, capsule-gelatinoase sau suspensie sub formă de palmitat (pH 6—7) pentru copii. Sub această ultimă formă, produsul este stabil timp de 12 luni la temperatura camerei.

Pentru administrare parenterală se întrebuințează soluții 50% cloramfenicol în acetildimetilamină (administrare intravenoasă). Pentru administrare rectală se folosesc supozitoare a 0,25 g sau clisme. Pentru afecțiuni dermice: alifii 2% cloramfenicol, iar pentru afecțiuni oculare: alifii 1%.

Industria de stat de medicamente condiționează această substanță sub

formă de drajeuri a 0,25 g substanță activă pentru adulți. Pentru administrarea parenterală nu se va întrebuința însă această substanță.

Marea utilitate a acestui antibiotic în terapia modernă a determinat și la noi cercetări de laborator pentru sintetizarea sa și, în faza de laborator, problema a fost rezolvată cu succes.

BIBLIOGRAFIE

1. Antibioticele. E. S. 1953.
2. Kliniceskaia medițina, 2/1952, p. 27.
3. Kliniceskaia medițina, 5/1953.
4. Journ. pharm. and pharmacolog. 12/1952.
5. Lancet 257, 6578, 559, 1949.
6. Med. Klin. 48, 127, 1953.
7. Presse Méd. 60, 853, 1949.
8. Science 106, 417, 1947.
9. Sovetskaia medițina, 9/1953.
10. Terap. arhiv, 4/1953.
11. U. S. P. XIV. 1950.

★

Хлорамфеникол

(Хлоромицетин, левомицетин),

Хлорамфеникол является первым антибиотиком полученным синтетигенным путём в промышленном масштабе.

Об этом новом антибиотике, представляющем собой реальную терапевтическую ценность, в статье даются все необходимые сведения: химическая формула препарата и его физико-химические свойства, токсичность и переносимость, антибиотическое действие, способы назначения и дозировка, терепевтические показания и вызываемые им нобочные явления.

★

Le chloramphénicol

(La chloromicétine et la lévo·icétine)

Le chloramphénicol est le premier antibiotique obtenu par voie synthétique sur échelle industrielle.

L'article présente au lecteur ce nouvel antibiotique d'une réelle valeur thérapeutique (en commençant par la formule chimique et les propriétés physico-chimiques, en continuant avec la toxicité et la tolérance, l'action antibiotique, le mode d'administration et de dosage, les indications thérapeutiques, les phénomènes secondaires).

CONTRIBUȚII LA STUDIUL INFECTĂRII ARTIFICIALE A SECAREI CU CLAVICEPS PURPUREA TULASNE

Prof. dr. A. TEITEL, farm. O. BUJOR

Generalități

Cornul secarei este sclerotul sau forma de rezistență a ciupercii *Claviceps purpurea* Tulasne, din familia *Hypocreaceae*, ordinul *Pyrenomycetales*, subclasa *Ascomycetes* — dezvoltat pe secară (Secale cereale).

Claviceps purpurea parazitează în mod natural un mare număr de graminee din flora spontană (*Alopecurus, Festuca Poa, Phleum, Dactylis, Bromus, Lolium* etc.) precum și alte cereale înafară de secară, ca grîul, orzul, ovăzul și orezul. Materia primă medicamentoasă oficinală pentru țara noastră este însă obținută numai de pe spicele de secară, cu toate că și celelalte specii de graminee pot furniza un produs asemănător pentru extragerea alcaloizilor.

Producția în mod natural a cornului secarei în culturile de cereale a scăzut simțitor în ultimul timp datorită regulilor agrotehnice avansate, în special creării de soiuri rezistente, ajungînd în cele mai bune cazuri la cîteva zeci de kg la hectar; de aci imperioasa nevoie de a cultiva această ciupercă în mod rațional, pentru satisfacerea cerințelor industriei de medicamente și în așa fel încît să nu prezinte pentru culturile de cereale din apropierea cîmpului de secară infectată, pericol de infectare.

În cele ce urmează vom expune o metodă de producere a cornului secarei care a fost experimentată în anul 1953 la Centrul de Cercetări Științifice pentru Plante Medicinale din București.

Principiul metodei de infectare artificială

Infecția spicelor de secară poate fi provocată plecînd de la una din cele două faze din ciclul evolutiv al ciupercii *Claviceps purpurea*: faza de ascospori (spori sexuați) sau forma conidiană (spori asexuați). Ascosporii se formează în peritecii din stromele rezultate în urma germinării scleroților după o prealabilă iarovizare naturală, iar conidiile pot fi obținute în laborator prin cultivarea pe diferite medii nutritive a țesutului intern de sclerot. Cu ajutorul ascosporilor sau a conidiilor se pre-

pară o suspensie apoasă de anumită concentrație, prin triturarea la mojar a stromelor ajunse la maturitate sau a țesutului micelian dezvoltat pînă la forma conidiană pe medii nutritive. Cu această suspensie se face la începutul epocii de înflorire injecții în spicele de secară cu ajutorul unei seringi (fig. 1) sau se stropesc spicele folosind un pulverizator. Pentru ca infecția să aibă loc, suspensia conținînd ascospori sau conidii trebuie să străbată prin glume și glumele să ajungă pînă la ovarul florilor de

Fig. 1

secară. Pe baza acestui principiu se pot construi aparate pentru infectarea secarei pe suprafețe mari.

Deoarece rezultatele cele mai bune au fost obținute prin infecția provocată plecînd de la forma conidiană, în prezenta lucrare nu ne vom ocupa de infecția provocată de ascospori.

Cultivarea ciupercii pe medii nutritive

Cu toate că această ciupercă duce în mod natural o viață parazitară, ținînd seama de anumiți factori ea poate fi modificată în așa fel, încît să ducă o viață saprofitică în bune condiții de dezvoltare și înmulțire.

S-au experimentat mai multe medii speciale lichide sau solide, rezultatele cele mai bune pentru scopul urmărit fiind obținute cu medii solide.

Mediul folosit a avut ca substrat solid agarul, iar ca substanță nutritivă glucoza, maltoza, peptona, asparagina, precum și săruri de potasiu și magneziu. Mediile au fost aduse la un pH potrivit. Culturile au fost executate în condiții de sterilizare cît mai perfectă, folosind eprubete oblice sau cutii Petri.

Pentru culturi s-au întrebuințat scleroți din recolta 1952, selecționați după mărime. După o prealabilă dezinfectare cu alcool, acid mertiolic,

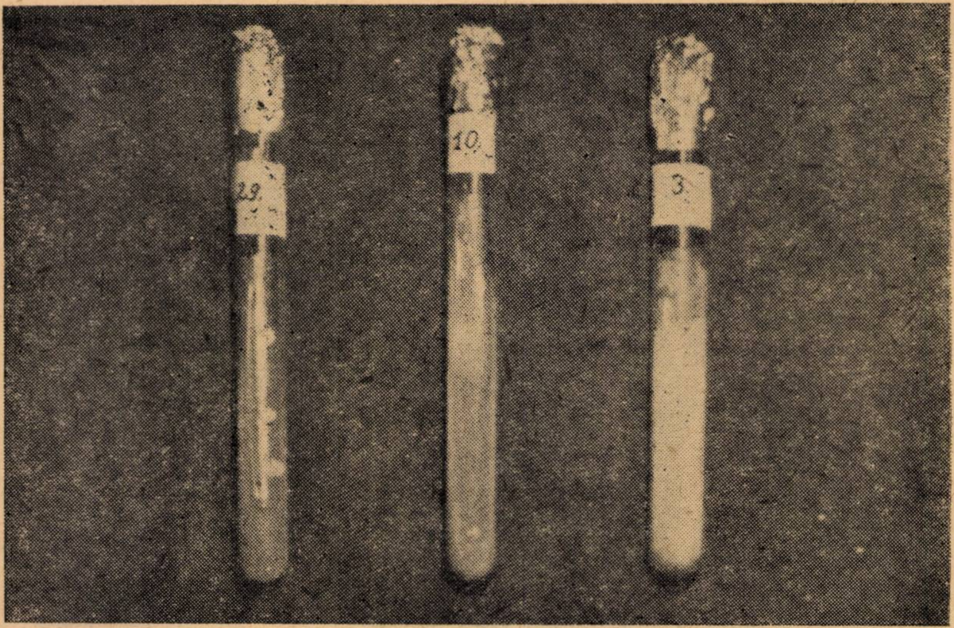


Fig. 2

formol sau sublimat, scleroții au fost secționați iar bucăți de 2—3 mm diametru din țesutul intern au fost implantate pe mediile speciale la diferite adîncimi. Culturile au fost păstrate în termostat la 21°C.

După 7 zile de la implantare, în jurul bucăților de țesut intern de sclerot, cît și pe partea lor superioară, au luat naștere formații miceliene distinct vizibile la microscop (fig. 2, eprubeta nr. 29). După alte 8 zile formațiile miceliene s-au întins pe o suprafață de aproximativ 2 cm^2 în jurul fragmentelor implantate (fig. 2, eprubeta nr. 10). O porțiune de miceliu examinată la microscop prezintă formele și caracterele (fig. 3 *a*). În acest stadiu se observă și faza de dezvoltare a conidiilor (fig. 3 *b*) care atinge punctul maxim în cea de a 26-a zi a culturii. Apoi, numărul conidiilor începe să scadă; ele germinînd dau naștere la noi formații miceliene sub formă de împletituri dese, cuprinzînd întreaga suprafață a mediului (fig. 2, eprubeta nr. 3). Mediile de cultură prin pierderea treptată a apei se usucă, miceliul ajungînd la o

formă de rezistență, fără însă a lua forme distincte de sclerot. De asemenea formațiile miceliene, în cazul cînd n-au fost trecute pe alte medii nu-și schimbă culoarea inițială, rămînînd albe pînă la sfîrșitul culturilor. În interiorul hifelor miceliene se observă la microscop picături de ulei gras.

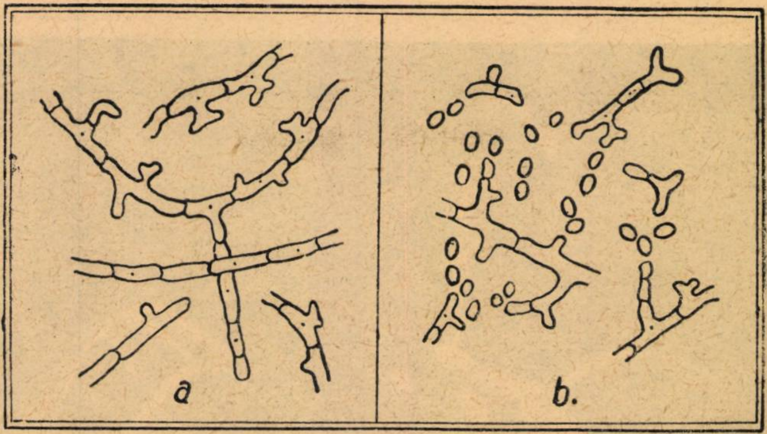


Fig. 3

Studiile în vederea culturii ciupercii pe medii nutritive diferite și în diferite condiții de mediu extern pentru extragerea alcaloizilor vor face obiectul altor cercetări.

Obținerea suspensiei de conidii pentru infectare

Din miceliul de *Claviceps purpurea* ajuns la forma conidiană recoltat de pe mediile de cultură, am preparat mai multe suspensii conținînd în medie 2000 conidii pe milimetru cub. Am lucrat paralel, cu suspensii de conidii în apă comună, în apă distilată și în soluții glucidice de anumită concentrație, în așa fel încît conidiile să nu sufere plasmoliză sau turgescență. Am obținut rezultate bune folosind pentru suspensia de conidii o soluție de glucoză. Această suspensie trebuie preparată însă cu foarte puțin timp înainte de operația de infectare, deoarece după 4 ore, la temperatura ordinară, conidiile încep să germineze. Avantajele întrebuințării soluție de glucoză, apropiată de exsudatul zaharat natural, constă și în faptul că evaporarea suspensiei de conidii este mult încetinită față de suspensia preparată numai cu apă, timpul de contact a conidiilor cu ovarul florilor de secară fiind astfel prelungit.

Infectarea secarei cu conidii de Claviceps purpurea

În grădina de plante medicinale de la Facultatea de Medicină Generală din București (Bul. Ardealului nr. 8), au fost însămînțate două parcele cu secară de primăvară neameliorată, obținută de la Sfatul Popular al Comunei Poiana Mărului, Regiunea Stalin.

Secara a fost semănată la 18 martie 1953. Peste două luni (20 mai) a început formarea spicelor iar la 1 iunie s-au deschis primele flori. Semănătura a fost lăsată să se dezvolte în condiţii naturale.

Operaţia de infectare cu suspensia de conidii în apă sau în soluţii glucidice a fost efectuată între 25 mai şi 10 iunie cu ajutorul unei seringi (fig. 1), folosind ace intradermice. Au fost injectate spice imediat după

Fig. 4

ieşirea din burduf, la începutul epocii de înflorire şi după fecundaţie. Rezultate foarte bune s-au obţinut înainte de începutul polenizării. S-a notat ora la care a fost injectată suspensia de conidii, temperatura aerului, precipitaţiile atmosferice ulterioare precum şi numărul de injecţii pe spic. Injecţiile au fost făcute fie la întîmplare, pînă la axul spicuşoarelor, fie la nivelul ovarului florilor, acul străbătînd glumele şi glumelele. Pentru 50 spice s-a întrebuinţat în medie un centimetru cub suspensie de conidii. Pentru 10 centimetri cubi suspensie a fost întrebuinţată cultura dintr-o singură eprubetă. S-au făcut 3—10 injecţii pe spic.

După 8 zile de la infectare, pe spicele injectate s-a format exsudatul zaharat caracteristic (numit şi rouă de miere) ceea ce ne-a îndreptăţit să concludem că infecţia secarei cu conidiile ciupercii *Claviceps purpurea* cultivată pe medii nutritive a reuşit. Putem afirma cu certitudine că terenul folosit pentru experienţă a fost izolat de orice infecţie pe cale naturală cu ascospori. De altfel acest lucru a fost confirmat şi prin parcela martor care nu a suferit nici o infecţie naturală.

In a 10-a zi, cînd am considerat ca maximă producerea de exsudat zaharat, am colectat exsudatul tot cu ajutorul unei seringi, iar după diluarea lui am făcut alte injectări pe spicele nefecundate la această dată (8 iunie). Şi aceste injectări experimentale au dat rezultate pozitive.

Rezultate obţinute în faza experimentală

Fiecare injecţie făcută la timp potrivit, înainte de fecundarea florilor de secară, a avut drept rezultat formarea unui sclerot. S-au obţinut, — după numărul injecţiilor făcute — 3—10 scleroţi (fig. 4 şi 5) de 1 cm lungime şi 0,1 cm diametru, pînă la 3 cm lungime şi 0,5 cm diametru maxim. Greutatea scleroţilor era cuprinsă între 0,05 g şi 0,20 g, iar producţia pe spic între 0,30 g pînă la 0,80 g. In varianta cea mai bună de pe una din parcelele însămînţate cu secară, la 12 cm distanţă între rînduri, s-a obţinut, ca producţie maximă pe o suprafaţă de 0,6 metri patraţi, 30,5 g corn de secară. In general cultura de secară a fost slabă. Scleroţii au fost recoltaţi la 10 iulie, uscaţi la temperatura obişnuită, iar după două luni (5 septembrie) au fost analizaţi. In urma dozării s-au găsit 1,4 g ‰ alcaloizi totali exprimaţi în ergotamină, ceea ce reprezintă cu aproape trei ori mai mult decît prevederile standardului în vigoare. (Stas 3486-52 prevede 0,5 g % alcaloizi totali).

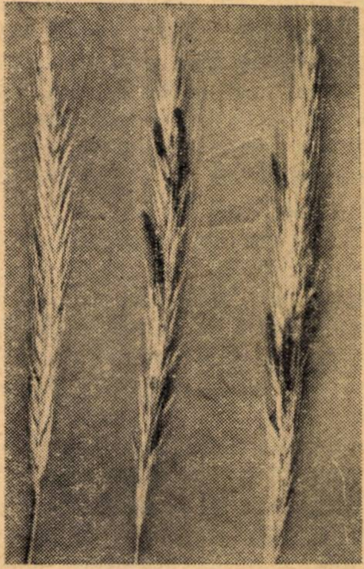


Fig. 5

Discuţii asupra metodei

Metoda infectării artificiale a secarei cu Claviceps purpurea cultivată pe medii nutritive este o metodă eficace care dă rezultate ce pot fi ameliorate, atît în ceea ce priveşte producţia de corn de secară, cît şi în ceea ce priveşte conţinutul în alcaloizi al materiei prime medicamentoase.

Pentru producerea cornului secarei prin infectări provocate se pot folosi atît ascospori cît şi conidii. De altfel, acest lucru a constituit obiectivul cercetărilor anterioare. Inmulţind însă ciuperca numai pe cale asexuată (prin conidii) se reduce foarte mult timpul de obţinerea materialului de infectat. Pentru a ajunge la ascospori, adică de la căderea scleroţilor pe pămînt şi pînă la germinarea lor, trece un timp de aproximativ 9 luni. Intrebuinţînd în lucrările noastre culturi artificiale, putem avea la îndemînă oricînd voim o bogată sursă de conidii în aproximativ 3 săptămîni. Pe de altă parte, ceea ce ne-a determinat să eliminăm faza de formare a ascosporilor din ciclul evolutiv al ciupercii *Claviceps pur-*

purea, a fost și dificultatea de a sincroniza momentul de maturizare a ascosporilor cu epoca de înspicare a secarei.

Eliminînd faza de ascospori din ciclul natural de evoluție a ciupercii, reducem la maximum pericolul de infectare cu *Claviceps purpurea* a gramineelor din flora spontană sau a culturilor de cereale din regiunile unde se lucrează pentru producerea cornului secarei, deoarece ascosporul este factorul principal de contaminare la distanță prin curenții de aer a acestui agent fitopatogen. Exudatul zaharat care se formează în urma injecțiilor cu suspensii de conidii, fiind căutat de insecte, ar putea să mai prezinte pericol de contaminare pentru culturile învecinate. Folosind însă în lucrările noastre soiuri de secară cu epocă de înflorire cît mai întîrziată, după ce anteza florală a celorlalte cereale a luat sfîrșit, eliminăm pericolul de contaminare pe această cale. De asemenea, printr-o arătură adîncă a terenului unde a fost cultivat cornul secarei, scleroții care eventual au căzut înainte de recoltare vor fi puși în imposibilitate de a mai germina.

In metoda infectării pe cale mecanică a secarei cu *Claviceps purpurea* cultivată pe medii specifice mai trebuie să ținem seama de posibilitățile de preparare a suspensiei de conidii. Prepararea culturilor în medii nutritive pînă la forma conidiană nu necesită o tehnică sau o aparatură prea complicată și poate fi efectuată fie la laboratoare centrale pe regiuni fie chiar la stațiunile unde se va cultiva cornul secarei. De asemenea, prin mecanizarea principiului de infectare cu seringa, în timpul cel mai scurt posibil vor putea fi infectate suprafețe mari de secară și se va ajunge la o recoltă sigură și bogată de corn de secară. Totodată, prin folosirea acestei metode se va putea asigura o ameliorare dirijată și continuă, cantitativă și calitativă, a producției de materie primă vegetală necesară industriei extractive și de sinteză a medicamentului.

Concluzii

1. Din cercetările noastre, în urma rezultatelor obținute în faza experimentală, se poate constata că metoda infectării artificiale a secarei cu *Claviceps purpurea* este o metodă precisă și eficace.

2. Rolul pe care factorii ecologici locali îl au în producerea cornului secarei nu sînt de prim ordin. Cultivarea cornului secarei la București în condițiile anului 1953 prin această metodă a dovedit că se pot obține scleroți de *Claviceps purpurea* în cantitate mare și cu un conținut foarte bogat în alcaloizi.

3. Paralel cu producerea cornului secarei prin infectări artificiale, se va acorda o deosebită atenție culturilor saprofitice de *Claviceps purpurea* pe medii diferite, în vederea extracției principiilor active.

4. Continuarea cercetărilor în această direcție, mecanizarea procedeului de infectare și cultivarea ciupercii pe medii nutritive, vor asigura o producție superioară din această materie primă medicamentoasă atît de importantă pentru industria de medicamente din R.P.R.

К вопросу об изучении искусственного заражения ржи

Claviceps purpurea Tulasne

В работе излагаются опыты произведенные в вопросе о получении маточных рожков при помощи метода искусственного заражения, который оказался, весьма точным и действительным.

Одновременно с получением маточных рожков путем искусственного заражения, нужно уделять внимание также и сапрофитным культурам **Claviceps purpurea**, выращиваемым на различных питательных средах в целях получения вытяжек действующих начал.

★

Contributions à l'étude de l'infection artificielle du seigle par le Claviceps Purpurea Tulasne

L'article présente les expériences faites, concernant la possibilité d'obtenir le secale-cornutum par l'infection artificielle, méthode qui s'est avérée être précise et efficace.

Parallèlement à la production du corne de la seigle par des infections artificielles, il faut acorder de l'attention aussi aux cultures saprophytes de Claviceps purpurea sur des milieux différents, en vue de l'extraction des principes actifs.

CITRATUL DE SODIU OFICINAL

(Preparare, compoziţie, stabilitate)

Dr. GH. CIOGOLEA, N. TUCHEL

Citraţii de sodiu au fost studiaţi de mai mulţi autori, cu o contribuţie importantă a cercetătorului rus *Skriţki* (Bul. Soc. de Nat. Moscova 1900, pag. 379—95).

In cursul acestor cercetări au fost stabilite condiţiile de preparare, compoziţia şi stabilitatea citraţilor, dar asupra multor puncte subzistă incertitudini. Din această cauză, cele mai multe farmacopei nu au adoptat pînă în prezent aceste săruri. Unele din ele au adoptat citratul trisodic, fără ca acestea să cadă de acord asupra produsului.

Astfel, parte din ele au înscris ca oficinal citratul de sodiu neutru cu 5,5 mol. apă de cristalizare. Altele înscriseseră acelaşi produs, pentru ca ulterior să adopte citratul trisodic cu $2H_2O$. Unele farmacopei au înscris citratul de sodiu neutru cu $3H_2O$ pe care apoi l-au suprimat. In sfîrşit, mai multe farmacopei au adoptat citratul trisodic cu $2H_2O$ de cristalizare.

Farmacopeea romînă din 1926 înscrie citratul de sodiu neutru cu $2H_2O$, pentru ca ulterior (ediţiile 1943 şi 1948), să adopte citratul de sodiu cu 5,5 mol. apă de cristalizare.

Citraţii de sodiu sînt folosiţi destul de mult în terapeutică şi menţionăm cîteva din aceste întrebuinţări:

In doze mari acţionează ca purgativ. In doze mici, 2—4 g citrat pe

zi în soluție, se administrează în tratamentul dispepsiei, în vărsături ale cancerului stomacal și în spasmele vasculare. Datorită proprietăților anticoagulante, se întrebuințează în profilaxia și tratamentul flebitelor, precum și în unele intervenții chirurgicale pentru a împiedica coagularea prea rapidă a sîngelui.

In aceste cazuri, se prescrie pînă la 16 g pe zi în soluție 4%, pe cale bucală. Se recomandă în soluție, conținînd 5g citrat la 300 g apă, contra tulburărilor digestive și vărsăturilor de sugari. Inlesnind hematopoeza, cu rezultate interesante în tratamentul anemiilor grave, se administrează în injecții intravenoase.

Date fiind multiplele întrebuințări ale citraților de sodiu și dozele în care se administrează, este necesar să se definească exact acești produși.

De aceea, am întreprins studiul nostru, începînd cu cercetarea citratului de sodiu neutru „pur" din comerț. Acesta prezentînd aspectul unui produs eflorescent, am căutat să vedem dacă nu conține carbonat de sodiu rămas de la preparare sau dacă nu pierduse din apa sa de cristalizare.

Pentru aceasta, s-a încercat reacția soluției apoase 1/20 la fenolftaleină și s-a găsit că este ușor alcalină. (Amintim că citratul trisodic pur este slab alcalin la turnesol, dar nu la fenolftaleină).

Intr-o altă încercare, soluția apoasă de citrat a fost evaporată pînă la uscare și rezidiul obținut s-a tratat cu SO_2H_4 diluat (efervescență). Gazul dezvoltat a fost cules în soluție de Ba $(OH)_2$, care s-a tulburat prin precipitarea carbonatului.

Aceste încercări au arătat că produsul conține carbonat de sodiu rămas de la preparare. Totodată, din alte încercări făcute ulterior (ținerea substanței în aer uscat, lăsarea ei la aer liber), a rezultat că produsul este eflorescent.

S-a procedat apoi la dozarea gravimetrică a substanței sub formă de SO_4Na_2, luînd probele de dozat în cristale transparente, alese cu băgare de seamă și s-a găsit că produsul este citratul trisodic cu 5,5 mol. H_2O de cristalizare.

Intrucît citratul găsit în comerț era impurificat cu CO_3Na_2 de la preparare și deoarece pierduse din apa sa de cristalizare. a fost necesar să preparăm noi sarea pură.

Prepararea citratului trisodic

Se ia acid citric și carbonat de sodiu, în cantități calculate stoechiometric, care se dizolvă separat într-o cantitate aproximativ dublă de apă. Se toarnă soluția alcalină peste soluția acidă în mici porțiuni, se amestecă, se filtrează și se evaporă pe baia de apă pînă ce lichidul capătă o consistență siropoasă. Se lasă apoi să cristalizeze la temperatura camerei, se recristalizează la aceeași temperatură, după care produsul se usucă între foi de filtru. Se obțin astfel cristale ortorombice, transparente, solubile în 1,1 părți apă la 25° și în 0,5 părți apă fierbinte, abia solubile în alcool. Substanța prezintă o reacție slab alcalină la turnesol, dar nu la fenolftaleină.

Citratul astfel preparat a fost dozat gravimetric sub formă de SO_4Na_2.

Tehnica metodei de dozare

Proba de analizat se umezeşte cu acid azotic, care se evaporă cu atenţie spre a evita carbonizarea produsului. Operaţiunea se repetă de cîteva ori. Se adaugă apoi acid sulfuric şi se încălzeşte creuzetul la o flacără foarte mică pentru a evita cu desăvîrşire fierberea lichidului, care ar putea să provoace pierderi de substanţă prin proiectare. Această operaţie se face foarte încet; ea se termină prin alungarea acidului sulfuric în exces, cu formare de fum alb de anhidridă sulfurică. Nu trebuie să se pună un prea mare exces de acid sulfuric, a cărui evaporare ar fi lungă şi neplăcută; totuşi, este necesar să existe o cantitate suficientă de acid pentru ca vaporii de trioxid de sulf să apară.

După evaporarea completă a lichidului, rezidiul rezultat conţine totdeauna mici cantităţi de sulfat acid de sodiu, care trebuie transformat în sulfat neutru. Procedeul cel mai comod şi mai rapid constă în a încălzi creuzetul la un bec puternic, avînd grija de a topi întreaga cantitate de sare aderentă la creuzet; apoi se calcinează la greutatea constantă.

	1-a	2-a
Probele de analizat	0,5618 g	0,6830 g
SO_4Na_2 obţinut	0,3346 g	0,4065 g

Făcînd calculele găsim, pentru proba 1-a, 0,4053 g citrat anhidru şi 0,1565 g apă de cristalizare, care corespunde la 27,85% sau 5,53 molecule apă de cristalizare.

Pentru proba a 2-a găsim 0,4924 g sare anhidră şi 0,1906 g apă de cristalizare, care corespunde la 27,90% sau 5,54 molecule.

Din cifrele de mai sus, rezultă că în condiţiile de lucru indicate se obţine citratul trisodic cu 5,5 H_2O de cristalizare

Citratul trisodic cu 5,5 H_2O

$$C_6H_5O_7Na_3 \cdot 5,5\ H_2O = 357,13$$

sau

$$(C_6H_5O_7Na_3)_2 \cdot 11\ H_2O = 714,26$$

Pentru a determina stabilitatea acestei săruri, ea a fost supusă la diferite încercări, după cum urmează: *

Acţiunea căldurii. Substanţa încălzită la 100°, pînă la greutate constantă, pierde 3,5 mol. apă de cristalizare. Incălzită apoi treptat pînă la 145°, ea nu suferă nici o modificare în greutate, ceea ce denotă că dihidratul rezultat prin încălzirea substanţei la 100°, îşi păstrează cele 2 molecule de apă pînă la 145°. Încălzită ulterior pînă la 150°, sarea pierde şi ultimele 2 mol. de apă, devenind complet anhidră. Sarea astfel deshidratată se încălzeşte în urmă pînă la 200°. Se constată că la această temperatură, produsul este stabil, nesuferind nici o modificare în greu-

* Fiecare din încercările indicate în text au fost făcute cu cel puţin 2 probe de substanţă.

tate şi nici în ceea ce priveşte aspectul sau reacţia la turnesol. Stabilitatea la 200⁰ a fost confirmată prin dozarea gravimetrică a produsului deshidratat.

Citratul astfel deshidratat, lăsat la aer, fixează repede apa, astfel că după 35 zile reia 2 mol. apă. După 56 zile fixează 2,5 mol. apă, pe care le păstrează aproximativ timp de 2 luni, fapt care a determinat probabil pe unii cercetători să considere că există un citrat trisodic de forma $(C_6H_5O_7Na_3)_2 \cdot 5\ H_2O$.

Este însă de observat, că după intervalul de timp menţionat, produsul începe să piardă din apa fixată; ceea ce arată tendinţa lui de a păstra în cele din urmă numai 2 mol. apă. (Se va vedea mai departe că citratul trisodic cu 2 mol. apă de cristalizare, preparat direct din carbonat de sodiu şi acid citric, se comportă la fel).

Greutatea sării anhidre	1,2658	
După 24 ore	1,2994	
„ 7 zile	1,3277	
„ 35 „	1,4450	(2 mol. apă fixată)
„ 56 „	1,4932	(2,5 mol. apă fixată)
„ 116 „	1,4882	(2,5 mol. apă fixată)
„ 320 „	1,4632	(2,2 mol. apă fixată)

S-a arătat că citratul cu 5,5 H_2O încălzit la 100⁰, pierde 3,5 H_2O şi este transformat în dihidrat. Era deci interesant de ştiut, dacă sarea nu reia apa de cristalizare pierdută şi pentru acest motiv, s-au făcut încercările următoare:

Etuvă la 100⁰.	Citratul cu 5,5 H_2O	1,2466
	După 1 oră	1,0267
	„ 25 ore	1,0264
	Apă pierdută %	17,66 (3,5 mol.)

Dihidratul astfel obţinut este lăsat la aer:

Greutatea dihidratului	1,0264
După 101 zile	1,0258
Apă absorbită	nimic

Din aceste probe rezultă că dihidratul provenit din citratul cu 5,5 H_2O (prin încălzire la 100⁰) este stabil la temperatura obişnuită; ceea ce este firesc, deoarece dihidratul preparat direct (carbonat de sodiu + acid citric) se comportă la fel.

Pentru a afla temperatura la care citratul cu 5,5 mol. H_2O pierde din apa sa de cristalizare, acesta a fost supus la temperaturi din ce în ce mai joase şi s-a constatat că el pierde 3,5 mol. apă chiar la temperatura de 30⁰, după 48 ore. Din încercările făcute ulterior, s-a constatat că, începînd de la 25⁰, substanţa pierde puţin din apa de cristazilare, încît după 168 ore se găseşte o pierdere de 4,21% sau 0,83 mol. apă. Sub 25⁰, sarea cu 5,5 H_2O este stabilă. Aşadar, citratul cu 5,5 H_2O pierde din apa sa de cristalizare începînd de la 25⁰.

Aer uscat. Probe de substanţă au fost ţinute în aer uscat (exicator cu acid sulfuric). S-a constatat că sarea pierde apa de cristalizare progresiv, dar foarte încet, fără a atinge greutatea constantă după 415 zile.

S-ar părea, deci, că citratul cu 5,5 mol. apă de cristalizare are tendința de a se transforma în sare anhidră după un timp foarte îndelungat.

Vid sulfuric. Lăsată în vid sulfuric, sarea cu 5,5 H_2O se deshidratează progresiv, dar foarte încet, pentru ca după 120 zile să se constate că pierde mai mult de 4 mol. apă. Lăsată apoi la aer, ea fixează repede apă și după 3 zile devine stabilă ; în acel moment sarea conține 2 H_2O (o primă indicație prețioasă asupra stabilității citratului cu 2 H_2O).

Proba de substanță	1,0161
După 120 zile	0,8078
Apă pierdută%	20,50 sau în molecule = 4,06

Altă încercare. Sarea cu 5,5 mol. apă de cristalizare este încălzită, pînă la greutate constantă, pentru a fi transformată în dihidrat.

Apoi este ținută în vid sulfuric spre a vedea dacă ea continuă să piardă apă ca în cazul precedent. Această încercare ne-a permis să constatăm, că citratul cu 2 H_2O provenit din cel cu 5,5 H_2O este stabil în vid sulfuric.

Etuvă la 30°.	Citrat cu 5,5 H_2O		1,2242
	După 60 ore		1,0118
	„ 90 „		1,0121
	„ 120 „		1,0118
Vid sulfuric	„ 7 zile		1,0118
	„ 60 „		1,0115

Aer. Substanța lăsată la aer (temperatura camerei 18°—20°) nu suferă modificări în greutate ; ceea ce dovedește stabilitatea ei la temperatura obișnuită. De la 25° substanța pierde din apa sa de cristalizare. (Se observă chiar cu ochiul liber că sarea devine eflorescentă).

De altminteri, sarea cu 5,5 H_2O, preparată după cum s-a arătat și păstrată în depozit timp de 18 luni, temperatura camerei fiind sub 25°, nu suferă modificări în greutate.

Din cele expuse, se vede că citratul cu 5,5 H_2O dă prin încălzire sarea cu 2 H_2O, care apare ca un produs mult mai stabil decît acela din care provine. Era deci interesant să preparăm direct această sare și să o cercetăm îndeaproape. Intrucît citratul neutru cristalizează din soluții concentrate, la temperatura obișnuită, cu 5,5 mol. apă și se transformă prin încălzire în dihidrat, se înțelege că sarea cu 2 mol. apă nu putea fi obținută decît prin cristalizare la cald.

Noi am preparat 2 produși : *unul prin cristalizare la 60°—65° și altul la 80°—85°.*

Tehnica metodei. Se ia acid citric și carbonat de sodiu în cantități calculate pentru a obține citratul neutru și se dizolvă separat într-o cantitate aproximativ dublă de apă. Soluția alcalină se toarnă în mici porțiuni peste soluția acidă, se amestecă, se filtrează, se evaporă pe baia de apă la 60°—65° pînă cînd nu mai rămîne decît puțină soluție și cristalele formate se esorează la cald. Se recristalizează și apoi se usucă între hîrtii de filtru. Se obține astfel sarea cristalizată la 60°—65°. Această sare se prezintă sub formă de prisme monoclinice, transparente, solubile în 1,3 p. apă la 25° și în 0,6 p. apă fierbinte foarte puțin solubile în alcool.

Al doilea produs se prepară folosind aceeași tehnică, dar cristalizarea se face la 80⁰—85 .

Citratul de sodiu cristalizat la 60⁰ — 65⁰

Prin dozare gravimetrică s-a găsit că acest produs conține 2 mol. apă de cristalizare. Produsul a fost supus la aceleași încercări, ca și cel cu 5,5 H_2O și încă altele ce s-au dovedit necesare pentru a verifica unele din încercările precedente.

Acțiunea căldurii. Încălzit treptat între 100⁰ și 145⁰, citratul cu 2 H_2O — la fel ca dihidratul ce rezultă prin încălzirea sării cu 5,5 H_2O — nu suferă modificări în greutate, iar la 150⁰ produsul devine anhidru.

Sarea astfel deshidratată, lăsată la aer, reia la un moment dat mai mult de 2 mol. apă, dar pierde treptat apa fixată în plus. Comportarea este în totul asemănătoare cu a dihidratului provenind din sarea cu 5,5 H_2O.

Într-o altă încercare, în care proba de substanță este încălzită treptat pînă la 200⁰, se constată că sarea cu $2H_2O$ este stabilă la această temperatură și că fixează repede apa în contact cu aerul, așa cum este cazul și cu dihidratul provenind din sarea cu 5,5 H_2O.

Aer uscat. În aer uscat, probele de citrat cu 2 mol. apă de cristalizare sînt stabile.

Vid sulfuric. Citratul cu 2 H_2O, preparat direct, este stabil în vid sulfuric. Totuși, această stabilitate a citratului cu 2 mol. apă de cristalizare scoate în evidență o particularitate. De fapt, în timp ce dihidratul preparat direct se comportă, în toate încercările, în mod analog cu cel obținut din sarea cu 5,5 H_2O, lucrurile se petrec altfel în cazul vidului sulfuric. Astfel, se constată că citratul cu 5,5 H_2O pierde în vid sulfuric mai mult de 3,5 H_2O de cristalizare ; cu alte cuvinte, după ce este transformat în dihidrat, produsul continuă să piardă apă. Această particularitate apare și mai net, dacă se ține seama că sarea cu 5,5 H_2O, transformată în dihidrat prin încălzire, este stabilă în vid sulfuric.

Determinarea cauzelor acestei particularități va face obiectul unor cercetări aparte.

Aer. Citratul cu 2 H_2O lăsat la aer (temperatura camerei 20⁰—22⁰) nu suferă modificări în greutate ; fapt ce dovedește stabilitatea ei la temperatura obișnuită.

Citratul trisodic cristalizat la 80⁰ — 85⁰

Prin dozare gravimetrică se constată că citratul neutru obținut prin cristalizare la 80⁰—85⁰, la fel ca citratul cristalizat la 60⁰—65⁰, este sarea cu 2 mol. apă de cristalizare.

Această sare a fost supusă la aceleași încercări ca și produșii descriși anterior și rezultatele obținute arată o comportare în totul analogă cu a dihidratului cristalizat la 60⁰—65⁰.

★

În sfîrșit, pentru a preciza condițiile în care cristalizează cei 2 hidrați descriși mai sus, s-au făcut experiențele următoare :

Prima încercare. Se ia o soluție saturată de citrat cu 5,5 H_2O la

care se adaugă cîteva grame de sare cu 2 H_2O. După 24 ore de contact, substanța se esorează, se usucă bine între hîrtii de filtru și apoi se cîntărește o anumită cantitate, care se încălzește în etuvă la 100° pînă la greutate constantă:

Etuvă la 100°.	Proba de substanță	1,3696
	După 6 ore	1,1305
	„ 12 „	1,1298
	„ 24 „	1,1298
	Apă pierdută	0,2398

(Teoretic pentru sarea cu 5,5 H_2O = 0,2417 g)

Rezultă că citratul cu 2 H_2O, lăsat 24 ore în contact cu o soluție saturată de citrat cu 5,5 H_2O, este transformat în sare cu 5,5 H_2O.

Examinată la microscop înainte de a fi încălzită la 100°, sarea prezintă cristale ortorombice, transparente, ceea ce este caracteristic pentru citratul cu 5,5 H_2O.

A doua încercare. — Se procedează ca și în primul caz, dar sarea este esorată, uscată și cîntărită după 48 ore de contact cu soluția saturată a citratului cu 5,5 H_2O, după care se încălzește în etuvă la 100°.

Ca și în cazul precedent, citratul cu 2 H_2O este transformat în sare cu 5,5 H_2O. Faptul este confirmat prin dozarea gravimetrică a substanței, efectuată după încălzirea ei la 100°, din care rezultă că ea reține 12,28% sau 2 mol. apă.

A treia încercare. Se ia acid citric și carbonat de sodiu în cantități calculate pentru a obține citratul de sodiu neutru și se dizolvă separat în apă. Se amestecă cele 2 soluții, se filtrează și se evaporă pe baia de apă; cristalizează cu încetul citratul cu 2 H_2O.

În momentul cînd cristalele formate, precum și apele mume sînt în cantități destul de mari, lăsăm să se răcească, agităm din cînd în cînd și după 24, 48 și 72 ore de contact, se iau 3 probe din sarea cristalizată, care sînt esorate, uscate și cîntărite și apoi încălzite la 100°:

Etuvă la 100°.	Proba de 24 ore	
	Proba de substanță	0,9763
	După 3 ore	0,8049
	„ 5 „	0,8044
	„ 10 „	0,8043
	Apă pierdută %	17,60

(Teoretic pentru citratul cu 5,5 H_2O = 17,65)

Probele de 48 și 72 ore au dat rezultate comparabile cu cele obținute la proba de 24 ore.

Încercările de mai sus sînt interesante, deoarece arată modul de formare a celor 2 hidrați ai citratului trisodic.

Concluzii

Din cercetările noastre rezultă că citratul de sodiu neutru formează 2 hidrați: unul cu 5,5 molecule și altul cu 2 molecule apă de cristalizare.

Cel dintîi se poate obține prin cristalizare din soluții concentrate la temperatura obișnuită, celălalt prin cristalizare la cald (peste 60°).

Citratul cu 5,5 H_2O nefiind stabil decît sub 25°, nu trebuie folosit în farmacie, întrucît această temperatură este depășită totdeauna în timpul verii în țara noastră.

Sarea cu 2 H_2O, din contra, este stabilă pînă la 150° și o recomandăm, de aceea, pentru a fi adoptată de noua ediție a Farmacopeei R.P.R. De altminteri, dihidratul a figurat în Farmacopeea romînă (ediția 1926) și nu cunoaștem motivele pentru care în edițiile din 1943 și 1948 a fost înlocuit cu sarea cu 5,5 mol. apă de cristalizare.

Cercetările noastre arată că, din soluții concentrate de citrat trisodic, nu este posibil să se formeze sarea anhidră.

Regula după care „atunci cînd o sare formează mai mulți hidrați, hidratul cel mai bogat în apă este stabil la temperatură mai joasă" se confirmă și în cazul citratului trisodic.

★

Cercetări întreprinse ulterior asupra hidraților descriși (prin determinarea tensiunii lor de vapori), care au făcut obiectul altei publicații, confirmă concluziile de mai sus.

Laboratorul de chimie analitică
Facultatea de farmacie București

★

Официнальный лимонный натрий

(Приготовление, состав, устойчивость)

Работа представляет собой исследование относительно официнального лимонного натрия.

В течение этого исследования удалось уточнить условия приготовления, состав и устойчивость лимонного натрия, содержащего 3 молекулы натрия.

Авторы показали, что эта соль образует два гидрата и предлагают включить её в фармакопею Румынской Народной Республики, как наиболее устойчивую.

Это исследование может служить образцом, как должна быть проверена устойчивость фармацевтических солевых гидратов, при помощи тех средств, которыми располагают наши лаборатории для контроля медикаментов.

★

Le citrate de sodium officinal

L'article contient une étude sur le citrate de sodium officinal.

L'étude a permis l'établissement des conditions de préparation, de la composition et de la stabilité du citrate trisodique.

Les auteurs montrent que ce sel forme deux hydrates et proposent l'enregistrement dans la Pharmacopée R.P.R. du dihydrate, comme étant le produit le plus stable.

L'ouvrage peut servir comme modèle de la manière dont doit être étudiée la stabilité des hydrates salins médicamenteux à l'aide des moyens dont disposent nos laboratoires pour le contrôle des médicaments.

ACȚIUNEA PLANTELOR CICHORIUM INTIBUS ȘI ARTHEMISIA ABSINTHIUM ASUPRA SECREȚIEI BILIARE

(Cercetări experimentale)

Prof. dr. GH. NICULESCU, farm. A. GUȚĂ, farm. C. DINU OANCEA, laborant P. ANISIE

In planul de activitate științifică a laboratorului de farmacodinamie de la Facultatea de Farmacie din București pe anul 1953 a fost pusă problema unor choleretice și cholagoge. Prima și a doua temă din această problemă au studiat experimental preparatele Dechol și Boldocholin realizate de industria noastră. Rezultatele au fost comunicate Societății de Științe Medicale, secția Farmacie și publicate în revista „Farmacia" nr. 4/1953 și nr. 2/1954.

Temele a III-a și a IV-a au privit acțiunea plantelor Cichorium intibus și Arthemisia absinthium asupra secreției biliare. In lucrarea de față prezentăm cercetările experimentale făcute cu aceste plante.

Experiențele au fost cronice, făcute pe cîine cu fistulă biliară cu legarea choledocului. A fost utilizat tot cîinele Boldo de sex feminin. care a servit și la experiențele cu Dechol și Boldocholin.

Am utilizat aceeași metodă tehnică.

Se fac și aci întîi cercetări cu apă distilată pentru a se stabili secreția normală de bilă, apoi cu decocția sau infuzia de plantă. După aceea se fac din nou cercetări cu apă distilată pentru a vedea dacă secreția revine la normal și pentru a dovedi mai categoric acțiunea medicamentului.

In bila adunată se determină: densitatea, vîscozitatea, indicele de refracție și reziduul uscat.

Experiențele cu planta Cichorium intibus

Cichorium intibus este o plantă din familia Composee.

Rădăcina conține inulină, zaharuri (glucoză, levuloză, zaharoză), mucilagii, urme de tanin și esență, o substanță rezinoasă și un glucozid amar, cichorina. Ea a fost încă din vremea grecilor și romanilor utilizată ca aliment și medicament tonic amar, excitant al secreției gastrice.

Pentru a stabili secreția normală de bilă au fost utilizate experiențele de control cu apă distilată făcute după Boldocholin. Deci media de bilă secretată este 22,6 ml, media pentru densitate 1,0208, pentru vîscozitate 1,47, pentru indicele de refracție 1,352 și pentru reziduul uscat 7,99%.

Se fac apoi experiențe cu un decoct de rădăcină de Cichorium intibus 10/200 preparat proaspăt și introdus cu sonda în stomacul animalului. Neobținîndu-se nici o modificare cantitativă a secreției de bilă, nu se mai fac determinări (densitate, vîscozitate, indice de refracție și reziduu uscat). Media de bilă secretată este 20,3 ml, deci foarte apropiată de aceea după apă distilată.

Se fac apoi experiențe cu o infuzie de rădăcină de Cichorium intibus 20/200 preparată proaspăt.

Din aceste experienţe constatăm că media de bilă secretată este 37,42 ml faţă de 22,6 ml obţinuţi după apa distilată. Se mai constată acţiunea rapidă prin trecerea bruscă de la 20,3 ml bilă secretată în ultima experienţă cu decoct de Cichorium la 40 ml bilă secretată în prima experienţă cu infuzie.

Media pentru densitate este de 1,0179 faţă de 1,0208 la bila secretată după apa distilată, pentru vîscozitate 1,31 faţă de 1,47, pentru indicele de refracţie 1,348 faţă de 1,352 şi pentru reziduu uscat 6,05% faţă de 7,99%. După experienţele cu infuzie de Cichorium intibus se fac din nou experienţe cu apă distilată pentru a vedea dacă secreţia revine la normal.

După aceste experienţe de control se constată că media de bilă secretată este 20,6 ml faţă de 37,42 ml.

Media pentru densitate este 1,0205, pentru vîscozitate 1,47, pentru indicele de refracţie 1,357 iar pentru reziduul uscat 7,24%.

Experienţele cu planta Arthemisia absinthium

Arthemisia absinthium, plantă din familia Composee, conţine: 1) absinthina obţinută cristalizată şi pură sub numele de anabsinthină, substanţă foarte amară, netoxică; 2) o substanţă cristalizată neamară şi 3) 0,20—0,50% esenţă, lichid verde cu proprietăţi convulsivante.

S-au dat diferite întrebuinţări acestei plante. Astfel, a fost utilizată ca tonic amar excitant al secreţiei gastrice, emenagog şi abortiv în doze toxice, vermifug tot în utilizare prelungită, care este însă primejdioasă.

Experienţele au fost făcute ca şi pentru Cichorium intibus atît cu decoct cît şi cu infuzie, utilizînd aceeaşi tehnică.

Modificările obţinute în cantitatea de bilă secretată sînt neînsemnate, aşa că nu se poate trage nici o concluzie.

Vîscozitatea, densitatea, indicele de refracţie şi reziduul uscat la probele de bilă obţinute după experienţele cu plante arată o bilă mai fluidă decît cea obţinută în experienţele cu apă distilată.

Concluzii

Decoctul din rădăcină de Cichorium intibus este inactiv.

Infuzia din rădăcină de Cichorium intibus 20/200 introdusă în stomac are acţiune excito-secretorie biliară.

Decoctul şi infuzia din Arthemisia absinthium sînt inactive din punct de vedere al cantităţii de bilă secretată.

Atît după infuzia de Cichorium cît şi după decoctul şi infuzia de Arthemisia absinthium, bila obţinută este mai fluidă.

BIBLIOGRAFIE

1. *Băltăceanu G.* şi *Niculescu G.:* Recherches experimentales sur les cholagogues. Arch. des Mal. de l'App. digestif. Tome XXI nr. 2, II.1931, Masson pag. 182—202.

2. *Prof. Niculescu G., Dr. Guţă Al., Dinu Oancea Camelia* şi *Anisie Petre:* Acţiunea choleretică şi cholagogă a produsului Dechol, Revista Farmacia nr. 4, 1953.

3. *Prof. Niculescu G., Guţă Al., Dinu Oancea Camelia* şi *Anisie P.:* Acţiunea choleretică şi cholagogă a preparatului Boldocholin. Revista Farmacia nr. 2, 1954

4. *Planchon-Bertin:* Précis de matière médicale. Maloine, 1937. Tome II pp. 1504—1505; 1554—1558.
5. *Prof. Skorţov I. V.:* Manual de Farmocologie. Traducere. Ed. de Stat 1951.
6. *Theohari A.:* Traité de thérapeutique 1933, Tome I, pp. 461—469.
7. *Zunz Edgard:* Elements de Pharmacodinamie (spéciale) Masson 1932. pp. 774—778.

★

Действие растений Cichorium intibus и Arthemisia absinthium на желчную секрецию.

В этой статье авторы излагают свои экспериментальные исследования в связи с действием растений **Cichoria intibus** и **Arthemisia absinthium** на желпную секрецию.

Опыты были хроническими и проводились на собаках с желчным свищем и перевязкой желчного канала; вначале опыты производились с дистиллированной водой, а затем с декоктами и инфузиями этих растений.

В собранной желчи производилось определение члотности, вязкости, коэффициента преломляемости и сухого остатка.

★

L'action des plantes Chichorium intibus et Arthemisia absinthium sur la sécrétion biliaire

Les auteurs présentent dans cet article les recherches expérimentales concernant l'action des plantes Cichorium intibus et Arthèmisia absinthium sur la sécrétion biliaire.

Les expériences ont été chroniques et effectuées sur des chiens à fistule biliaire, le cholédoque étant ligaturé; on a effectué au préalable des recherches avec de l'eau distillée et seulement ensuite a été expérimentée la décoction ou l'infusion de la plante.

Dans la bile collectée ont été determinés: la densité, la viscosité, l'index de réfraction et le résidu sec.

SOLUBILIZAREA PIRAMIDONULUI ÎN PRACTICA FARMACEUTICĂ

Dr. N. STANCIU, Dr. N. OPRESCU

Dintre substanţele din grupa pirazolonului care au o acţiune antipiretică şi analgezică puternică, cel mai folosit în terapie este piramidonul.

Prelucrarea piramidonului în soluţii apoase prezintă în practica farmaceutică, dezavantajul unei solubilităţi reduse. Acest inconvenient a determinat prepararea unor derivaţi mai solubili cum sînt Melubrina, Novalginul etc. Datele din literatură amintesc combinaţii moleculare ale piramidonului cu: acidul benzoic, salicilic, camforic şi ftalic, mai solubile în apă.

Piramidonul fiind prescris des în farmacie sub formă de medicamente lichide, s-a studiat posibilitatea solubilizării lui prin intermediul altor substanţe accesibile şi care să nu schimbe acţiunea farmacodinamică a preparatului.

Tabloul nr. 1

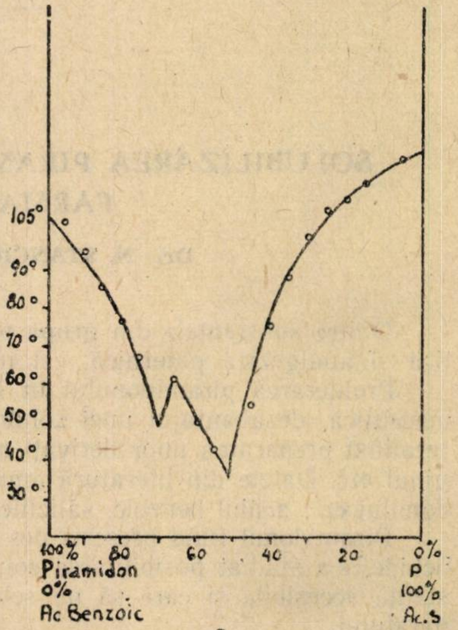
Sistemul binar Piramidon — Acid benzoic
P. T. = 106,0° 122,0°
P. crist. = 105,0° 121,5°
Combinaţie 1 : 1 ; P. crist. = 61,0°. Piramidon g% = 65,5

Piramidon %	Acid benzoic %	P. crist.	Observaţii
100	0	105	
95	5	103,5	
90	10	95	
85	15	86	
80	20	77	
75	25	67	
70	30	49,5	Eutectic I
65,5	34,5	61	Combinaţie 1 : 1
60	40	51	
55	45	43	
51,51	48,5	36	Eutectic II
50	50	41	
45	55	55,5	
40	60	75,5	
35	65	88,5	
30	70	99,5	
25	75	106	
20	80	109,5	
15	85	113	
10	90	117	
5	95	119,5	
0	100	121,5	

În acest scop s-au realizat sisteme binare ale piramidonului cu acidul benzoic şi salicilic şi s-a controlat solubilitatea în apă a combinaţiei formate.

Sistemul binar piramidon acid benzoic, arată, prin analiza termică, formarea unei combinaţii moleculare, care cristalizează la 61°, cu 65,5% piramidon şi două eutectice la 49,5° şi 36°, cu 70 şi 51,5% piramidon. (Tabloul şi graficul nr. 1).

Amestecul mol/mol de piramidon — acid benzoic, este insolubil în apă, combinaţia separîndu-se sub forma unui lichid cu aspect oleos, care chiar la o conservare mai îndelungată nu cristalizează. Variind proporţiile de piramidon sau acid benzoic în anumite limite se obţine acelaşi rezultat. Chiar în cazul că amestecul piramidon—acid benzoic, ar fi solubil, s-ar



I

obține totuși o soluție prea acidă pentru a putea fi aplicat acest mod de solubilizare.

Deoarece prin adăugare de hidroxid de sodiu, cele două faze devin miscibile, s-a încercat solubilizarea piramidonului în prezența benzoatului de sodiu. Cantitatea de piramidon care se solubilizează în apă prin simplă încălzire este practic de 15%. Cantitatea de benzoat de sodiu necesară pentru dizolvare este de 35%. Soluțiile obținute sînt stabile la conservare, avînd un pH = 7,8.

Cantități mai mari de piramidon, 20—25%, nu s-au putut solubiliza, chiar mărind cantitatea de benzoat de sodiu.

Ca aplicare practică, piramidonul poate fi solubilizat, atunci cînd este prescris în cantități mai mari decît cele corespunzătoare coeficientului lui de solubilitate în apă, prin ușoară încălzire, într-o eprubetă cu de 2,33 ori cantitatea lui de benzoat de sodiu.

Sistemul binar piramidon — acid salicilic, arată de asemenea formarea unei combinații în proporție de mol/mol. (Tabloul și graficul nr. 2).

Tabloul nr. 2

Sistemul binar Piramidon — Acid salicilic

P. T. = 106,0° 157,0°

P. crist = 105,0° 157,0°

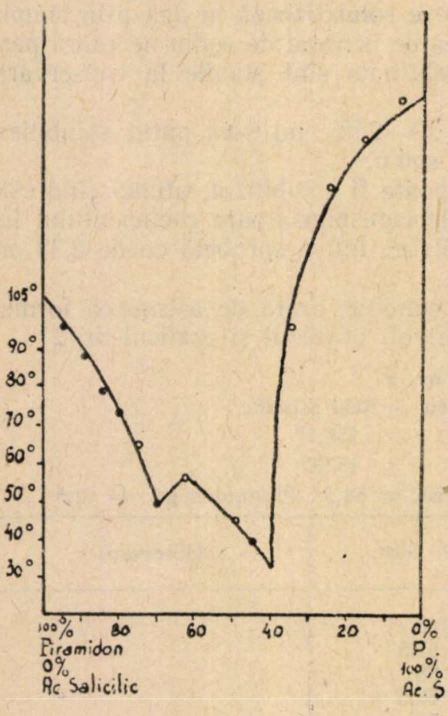
Combinație 1 : 1; P. crist. = 56,5°. Piramidon g% = 62,5

Piramidon %	Acid salicilic %	P. crist.	Observații
100	0	105	
95	5	97,5	
90	10	88	
85	15	78,5	
80	20	73	
75	25	65	
70	30	50	Eutectic
65	35	55	
62,5	37,5	56,5	Combinație 1 : 1
60	40	55	
55	45	50	
50	50	46	
45	55	40	
40	60	33	Eutectic II
35	65	97	
30	70	117	
25	75	133	
20	80	139	
15	85	146	
10	90	150	
5	95	156	
0	100	157	

Punctul de topire al combinației care se formează este de 56,5°, cu 62,5% piramidon, curba de cristalizare prezentînd două eutectice, la 50° și 33°, cu 70, respectiv 40% piramidon.

Combinația moleculară este solubilă în apă. După datele din literatură, salicilatul de piramidon ar fi solubil în apă în proporție de 6%.

Rezultatele noastre experimentale, în cazuri în care nu s-a pornit de la salicilatul de piramidon, ci de la cantități echimoleculare de acid salicilic și piramidon în apă, arată că solubilizarea piramidonului este de 23,1% în prezența a 13,8% acid salicilic.



II

Soluția preparată la cald este stabilă după răcire și la păstrare în timp, putîndu-se dilua cu apă fără a cristaliza, pH-ul = 5.

Dacă se schimbă proporțiile de piramidon sau acid salicilic solubilitatea scade.

In aceste condiții obținîndu-se un pH prea acid, s-a încercat solubilizarea piramidonului în prezența salicilatului de sodiu. Astfel s-a putut dizolva la cald 25% piramidon în prezența a 25% salicilat de sodiu, pH-ul soluției la această concentrație fiind de 7,5.

Concentrații mai mari de piramidon 30—35%, nu au putut fi realizate în soluții stabile nici chiar în prezența a 40% salicilat de sodiu.

Inconvenientul pe care îl prezintă soluțiile concentrate de piramidon preparate cu benzoat sau salicilat de sodiu, constă în faptul că ele sînt colorate în galben. Incercările de a decolora aceste soluții cu cărbune, nu au dat rezultate.

Atunci cînd este cazul ca piramidonul să fie introdus în soluții colorate (infuzii, decocții etc.), solubilizarea cu benzoat sau salicilat de sodiu nu prezintă nici un inconvenient.

Sistemul binar piramidon — uretan, arată după cum se vede din tabloul și graficul nr. 3, formarea unui eutectic, care are punctul de cristalizare 29°, la un conținut de 40% piramidon.

Amestecul eutectic este foarte solubil în apă însă am crezut necesar să fie schimbată prin scăderea uretanului, proporția de 4 : 6 piramidon—uretan.

După diferite încercări, ne-am oprit la solubilizarea a 25% piramidon în apă în prezența a 25% uretan. Solubilizarea se face ușor la cald, obținîndu-se soluții cu un pH = 6,8. Soluțiile se conservă bine în timp și se pot steriliza la 100° fără descompunere. Incercări de a mări cantitatea de piramidon la 30%, scăzînd la 20% uretanul, au dat de asemenea rezultate bune, însă un procent mic de probe înfiolate și urmărite în timp, au precipitat.

Pornind de la considerentul, că unele substanțe ca barbituricele și uretanul, măresc acțiunea analgezică a piramidonului, am procedat la înfiolarea soluțiilor de 25% piramidon cu uretan, în fiole de 1 și 2 cc.

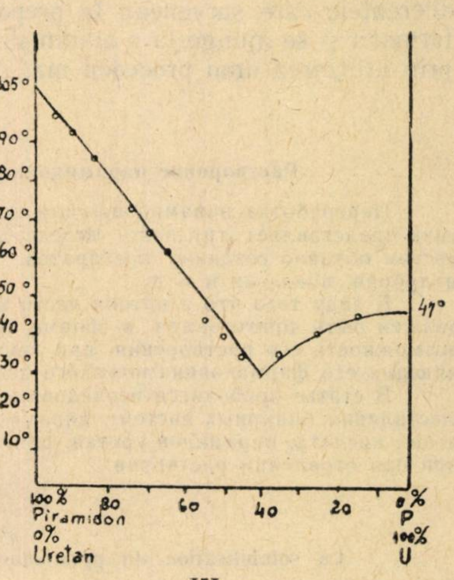
Tabloul nr. 3

Sistemul binar Piramidon — Uretan

P. T = 106,0° 48,0°

P. crist. = 105,0° 47 0°

Piramidon %	Uretan %	P. crist.	Observații
100	0	105	
95	5	97	
90	10	93	
85	15	85	
80	20	79,5	
75	25	73	
70	30	67	
65	35	62	
60	40	53,5	
55	45	44	
50	50	40	
45	55	34	
40	60	29	Eutectic
35	65	34,5	
30	70	37	
25	75	40	
20	80	42,5	
15	85	44	
10	90	45	
5	95	46	
0	100	47	



III

Soluția injectabilă a fost experimentată pe animale și în clinică. Preparatul a fost încercat în: algii medicale diferite, afecțiuni ginecologice dureroase, dureri în travaliu nașteri), dureri postoperatorii, polinefrite diabetice, pleurezie cu leucemie mieloidă, dureri articulare, sciatice și reumatisme. El s-a dovedit a fi bine tolerat local și general, fără a produce efecte secundare supărătoare și în nici un caz nu s-au observat tulburări sau fenomene de intoleranță chiar la administrarea a 2—3 fiole pe zi. Concluziile observațiilor clinice arată că „preparatul poate fi întrebuințat în afecțiuni cu dureri prelungite, administrarea lui neducînd la obișnuință medicamentoasă și în multe cazuri ar putea înlocui tratamentul cu stupefiante".

Încercări de a solubiliza piramidonul cu cloral hidrat, nu au dus la rezultate satisfăcătoare, deși amestecul acestor substanțe în anumite

proporţii duce la o fază lichidă. Faza lichidă rezultată este insolubilă în apă, separîndu-se sub forma unui lichid cu aspect oleos.

Rezultate negative în ceea ce priveşte solubilizarea piramidonului în apă s-au obţinut şi cu uree, urotropină, camforat de sodiu.

Concluzii

Din rezultatele expuse în această notă de laborator se pot trage următoarele concluzii:

1. Pentru practica farmaceutică, piramidonul poate fi solubilizat după caz cu salicilat sau benzoat de sodiu, ţinînd seama de celelalte componente prescrise, în sensul ca să nu fie influenţată medicaţia, sau să nu aibă loc alte reacţii.

2. În prezenţa salicilatului şi benzoatului de sodiu, piramidonul se poate prepara, după caz, şi sub formă de soluţie injectabilă care ar conţine 25%, respectiv 15% piramidon.

3. Pentru prepararea soluţiilor injectabile de piramidon, în scop analgezic sau calmant, considerăm că este preferabilă solubilizarea piramidonului 25% prin intermediul a 25% uretan.

Folosită sub formă de soluţie injectabilă prin aplicarea a cîte 1 sau 2 ml, soluţia s-a dovedit în încercările clinice, că dă rezultate satisfăcătoare, fiind bine tolerată local, neducînd la efecte secundare supărătoare şi avînd un efect calmant al durerilor.

4. Din punct de vedere al practicii farmaceutice, rezultatele expuse mai sus permit o uniformizare de preparare, folosindu-se o soluţie moleculară în locul dispersiilor mecanice aplicate curent. În acest mod dispar diferenţele care surveneau la prepararea aceluiaşi medicament în diferite farmacii şi se ajunge la o administrare mai normală şi o dozare mai bună. prin utilizarea unui procedeu mai uşor.

★

Растворение пирамидона в фармацевтической практике.

Переработка пирамидона для водных растворов в фармацевтической практике представляет трудности вследствие его малой растворимости. Этим трудностям обязано создание препаратов, обладающих большей растворимостью, как мелубрин, новалгин и т. д.

В виду того что в аптеки часто поступают рецепты, по которым пирамидон должен быть приготовлен в форме жидкого лекарства, авторы статьи изучали возможность его растворения при посредстве других доступных веществ, не меняющих его фармакодинамического действия.

В статье приводятся исследования по растворимости пирамндона путём осуществления бинарных систем: пирамидон — борная кислота, пирамидон-салициловая кислота, пирамидон-уретан, при помощи которых получается ондородность при приготовлении растворов.

★

La solubilisation du pyramidon dans la pratique pharmaceutique

La préparation du pyramidon dans des solutions aqueuses présente dans la pratique pharmaceutique le désavantage d'une solubilité réduite. Cet inconvénient a déterminé, la préparation de dérivés plus solubles ; la mélubrine, le novalgine etc.

Le pyramidon étant fréquemment prescrit dans la pratique pharmaceutique sous

forme de médicaments liquides, on a étudié la possibilité de sa solubilisation par l'intermède d'autres substances accessibles, qui ne modifient pas l'action pharmacodynamique du médicament.

L'article contient une étude concernant la solubilisation du pyramidon par la réalisation de systèmes binaires ; pyramidon et uréthane, à l'aide desquels on obtient une uniformisation dans la préparation des solutions.

CERCETĂRI ASUPRA CONȚINUTULUI ÎN ALCALOIZI LA INFUZII CU RĂDĂCINA DE IPECA

Farm. F. FĂRBER, farm. A. SCHWEIGER — Timișoara

Infuzia de ipeca diferă de celelalte infuzii și decocturi expectorante prin faptul că produsului folosit i se cere un conținut determinat de alcaloizi totali. Alcaloizii rădăcinii de ipeca, — emetina, cefelina, psihotrina, — ultimul cu acțiune farmacodinamică precisă, au la bază două nuclee de izochinolină hidratată.

După A. P. Orehov, emetina este eterul metilic al cefelinei, iar psihotrina trece în cefelină prin reducere. Farmacopeea Romînă ed. VI-a prevede un conținut de 2% alcaloizi exprimați în emetină.

În cuprinsul acestei lucrări sînt prezentate experimentările întreprinse pentru determinarea alcaloizilor în infuziile de ipeca și concluziile la care s-a ajuns.

a. S-a cercetat conținutul în alcaloizi la rădăcina de ipeca conc., după metoda F.R. VI-a, unde este prevăzută însă determinarea alcaloizilor asupra pulverii obținute din drogă. Pe noi ne-a interesat însă posibilitatea extracției din droga concisă, care este forma întrebuințată la prepararea infuziilor. Și pulverea poate fi întrebuințată la prepararea infuziilor, dar prezintă dezavantaj prin faptul că sînt extrase în același timp atît substanțele mucilaginoase cît și amidonul, care dau soluții aproape coloidale, impunînd necesitatea unei filtrări repetate. Din acest motiv, folosirea pulverii s-a dovedit a fi nepractică.

Particulele de rădăcină de ipeca concisă, cu care s-a făcut determinarea, au avut grosimea de 1—2 mm, iar conținutul de alcaloizi obținuți exprimat în emetină, a fost 1,033 g%.

Comparativ s-a făcut și o determinare asupra pulverii groscioare obținute din aceeași drogă, găsindu-se 1,962 g% alcaloizi, exprimați în emetină.

b. S-au preparat trei infuzii din aceeași drogă, luîndu-se în lucru bucăți mai mari. Metoda preparării infuziilor a fost aceea folosită în farmacii. Infuziile au avut concentrația de 0,33 g%, exprimată în drogă, adică 0,50 g rădăcină la 150 g apă distilată. Nici una din cele trei infuzii nu a dat la analiza calitativă vreo reacție pozitivă cu reactivii generali ai alcaloizilor (Mayer, Dragendorff), care după cum se știe din literatura de specialitate, au o sensibilitate de la 1 : 10.000 pînă la 1 : 400.000;

deci la concentrația noastră de cca 1 : 15.000 exprimată în alcaloizi s-a constatat categoric absența totală a alcaloizilor.

c. S-a preparat o infuzie într-o concentrație de 0,50 g % (exprimată în drogă), adică s-a luat în lucru 1 g pentru 200 g apă distilată. Droga se pulverizează groscior (0,5—1 mm), se adaugă 3 picături de acid clorhidric diluat și se amestecă timp de 15 minute cu jumătate cantitate de apă fierbinte, iar după decantare se amestecă cu restul de apă fierbinte. Determinarea conținutului în alcaloizi ne-a indicat 0,01692 g alcaloizi exprimați în emetină, ceea ce corespunde la o extracție de 86,24 g %.

Ca ultimă probă s-a preparat o infuzie de aceeași concentrație, adică 1 g drogă groscior pulverizată la 200 g apă distilată, preparată fără acidulare și amestecată cu toată cantitatea de apă. S-a obținut o infuzie cu un conținut de 0,008072 g alcaloizi, adică o extracție de 41,14 g%.

La determinarea alcaloizilor în infuzii s-a folosit metoda Bauer-Heber, modificată de Büchi, după cum urmează:

Se iau 50 g infuzie într-un balon Erlenmeyer, la care se adaugă 5 picături alcool metilic și se concentrează pe baia de apă la vid pînă la cca 5 g, pentru evitarea degradării conținutului în alcaloizi. După răcire se agită concentratul timp de jumătate de oră cu 25 g eter sulfuric și 1 ml amoniac concentrat (25%). Pentru clarificare se adaugă $^1/_2$ g pulvere de tragacanta, se agită încă odată puternic, se decantează 20 g soluție eterică, corespunzînd la 40 g infuzie; se filtrează prin vată într-un balon Erlenmeyer de cca 100 cc capacitate și se distilă eterul pe baia de apă. Rezidiul se reia de două ori cu cîte 5 ml eter sulfuric și se evaporă complet. Rezidiul uscat se dizolvă imediat în 0,5 ml alcool etilic neutru, se adaugă 5 ml acid clorhidric 0,02 n și 5 picături soluție indicator roșu de metil, se încălzește ușor pe baia de apă timp de un minut. Se adaugă 10 ml apă distilată proaspăt fiartă și răcită. Excesul de acid se retitrează cu soluție 0,02 n hidroxid de potasiu la microbiuretă. 1 ml acid clorhidric 0,02 n corespunde la 0,00476 g alcaloizi exprimați în emetină.

Concluzii

1. Se recomandă folosirea produsului vegetal într-o formă de divizune cît mai avansată, preferînd particulele de 0,5—1 mm grosime.

2. Adăugarea cîtorva picături de acid clorhidric diluat mărește în mod apreciabil cantitatea de alcaloizi extrași. (F. R. ed. VI-a la capitolul INFUSA recomandă acidularea produselor vegetale ce conțin alcaloizi).

3. Amestecarea drogăi cu lichidul extractiv, în două reprize, duce la o extracție maximă.

4. Față de rezultatele de mai sus, recomandăm ca în noua ediție a Farmacopeei R.P.R. să se țină seama de concluziile obținute.

BIBLIOGRAFIE

1. *A. V. Blagovescenski*: Bazele biochimice ale procesului de evoluţie la plante. Editura agro-silvică de stat, 1953.

Farmacopeea Germană, ediţia a VI-a.

Farmacopeea Romînă, ediţia a VI-a.

Farmacopeea Sovietică, ediţia a VIII-a.

I. M. Perelman, B. A. Brodski: Analiza formelor medicamentoase; Editura de Stat pentru literatură ştiinţifică, 1952.

Pharmazeutische Zentralhalle nr. 28—29, 1935.

★

Исследования содержания алкалоидов в инфузиах рвотного корня.

(R. ipeca)

В работе авторы излагают ряд своих исследований в связи с дозировкой алкалоидов рвотного корня, а также с установлением наилучших условий для обеспечения получения полной вытяжки этих алкалоидов из рвотного корня посредством инфузии.

Они предлагают принимать во внимание их выводы, при редактировании нового издания Фармакопеи РНР.

★

Recherches sur le contenu en alcaloïdes des infusions de la racine d'ypéca

Les auteurs présentent dans cet article une série de recherches concernant le dosage des alcaloïdes contenus dans la racine d'ypéca, ainsi que l'établissement des meilleures conditions pour assurer l'épuisement total des alcaloïdes de ce produit par infusion.

Les auteurs proposent qu'on tienne compte des conclusions auxquelles on est arrivé, à la rédaction de la nouvelle édition de la Pharmacopée R.P.R.

INDREPTAR TEHNIC PENTRU MUNCA LA RECEPTURĂ

(Ungvente oftalmice cu antibiotice)

Prof. dr. C. POPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU, farm. V. STĂNESCU

Ungventele cu antibiotice sînt întrebuinţate pe scară largă în tratamentul diferitelor boli ale pielii şi mucoaselor. Se cunosc o serie de studii referitoare la aceste ungvente, efectuate în scopul de a urmări activitatea şi stabilitatea antibioticului, natura bazei de ungvent, modul de preparare şi încorporare a antibioticului, durata de conservare etc.

Avantajele ungventelor, ca forme medicamentoase, constau în faptul că ele pot avea o concentraţie suficientă în substanţă activă, întrebuinţare uşoară şi simplă, conservare asigurată pentru o perioadă de vreme.

In mod special ungventele cu antibiotice trebuie să răspundă unor anumite condiţii şi anume: stabilitate, sterilitate, substanţa activă uniform dispersată în ungvent şi uşor difuzibilă în ţesuturi. Tehnica de preparare să fie astfel efectuată, încît să nu se ajungă la inactivarea parţială sau totală. In plus, pentru ungventele oftalmice specificul este interacţiunea cu mediul apos (lacrimi), legat de caracterul bazei de tip emulsie şi de solubilitatea medicamentului, încît el să se introducă prin mucoasă. Caracterul bazei trebuie să contribuie pe cît posibil la adeziunea de mucoasa oculară şi apoi la îndepărtarea uşoară.

Studiul de faţă urmăreşte să aducă preciziuni şi completări în legătură cu ungventele oftalmice cu antibiotice, ungvente obţinute cu fiecare antibiotic în parte sau asociate fie între ele, fie cu sulfatiazol, folosind ca baze de ungvente materii prime indigene. De asemenea, s-a urmărit fixarea condiţiilor de preparare ţinînd seama de posibilităţile de lucru din farmacii.

Problema a fost ridicată de colectivul Institutului de Oftalmologie, care arată că prin folosirea mai ales a vaselinei şi a ungventului de parafină nu se obţin totdeauna rezultate satisfăcătoare, probabil că vaselina nu-i cel mai bun excipient în care să se încorporeze antibiotice.

Baze de ungvente

Se întrebuinţează componente variate şi cu proprietăţi diferite, ca de exemplu: vaselină, oleu de vaselină, parafină, lanolină anhidră şi hidratată, ceară, cetaceu, oleuri de floarea soarelui, măsline, ricin etc. Cerinţa este ca să se folosească componente uşor penetrabile.

Vaselina are o acţiune mai mult locală. În urma cercetărilor s-a ajuns la concluzia că ungventele care conţin vaselină nu asigură difuziunea suficientă a antibioticului în mediul lichid înconjurător. Din acest motiv în locul vaselinei se întrebuinţează amestecuri de vaselină şi lanolină, de multe ori şi cu adaos de apă.

Grăsimile permit o rezorbţie rapidă, mai cu seamă a substanţelor solubile. Lanolina favorizează o rezorbţie mai înceată.

Emulsiile o/a s-au dovedit foarte eficace, mai ales în acele cazuri în care se observă o sensibilitate crescută a pielii sau mucoasei. Ele difuzează uşor în lichid şi prin urmare valoarea terapeutică a unui astfel de ungvent este mult mai mare. Unii autori socotesc că absorbţia ungventelor este legată de starea lor de emulsionare.

Reacţia mediului influenţează puternic asupra stabilităţii. Este suficient ca să se modifice pH-ul mediului de la neutru la alcalin (pH = 7) sau la acid (pH = 6), pentru ca ungventul de penicilină să devină inactiv. În timpul sterilizării la autoclav bazele grase de ungvente sufăr modificări ale pH-ului, deoarece sub influenţa presiunii crescute a vaporilor şi temperaturii se produce hidroliza, cu formare de acizi liberi.

Condiţiile principale cerute bazei de ungvent sînt: componentele bazei să nu aibă în moleculă grupă —OH libere, grupări fenolitice, etc., să nu conţină metale cu impurităţi (CU^{++}, Zn^{++}, Pb^{++}, Ni^{++}, Fe^{+++} etc.), agenţi oxidanţi care inactivează preparatul. Umiditatea, în special a ungventelor cu penicilină, nu trebuie să treacă de 1%, deoarece apa favorizează şi ea inactivarea. Excipientul însăşi să aibă o acţiune favorabilă, uşurînd difuziunea antibioticului fără să usuce sau să ramolească tegumentul.

Componentele supuse cercetărilor la ungventele cu antibiotice sînt grăsimea hidrogenată şi cerostanul, fabricate de întreprinderea Stela. Cu aceste două materii prime şi cu vaselină, oleu de vaselină, lanolină, oleu de ricin, ceară, alcool cetilic, apă, s-au preparat baze de ungvente.

Grăsimea hidrogenată provine din hidrogenarea oleului de floarea soarelui.

Cerostanul este un amestec de monogliceride ale acidului stearic cu stearat de zinc.

Constantele fizico-chimice ale acestor doi produşi sînt:

	grăsime hidrogenată	cerostan
indice de saponificare	190—200	175—180
„ aciditate	max. 6	22—23
„ iod	—	10—15
punct de topire	48°—50°	94°
apă şi insaponifiabile	max. 0,5%	—
aspect	masă solidă omogenă	
culoare	albă gălbuie	
miros	slab caracteristic	

Cu aceşti doi produşi, şi cu alte componente, s-au preparat cinci baze de ungvente cu următorul conţinut:

	formula				
	I	II	III	IV	V
grăsime hidrogenată	28	—	45	35	48
cerostan	—	28	—	—	—
vaselină	—	—	20	—	—
oleu de vaselină	60	60	—	50	40
lanolină	10	10	—	—	—
oleu de ricin	—	—	10	10	10
ceară	2	2	—	5	5
alcool cetilic	—	—	5	—	—
apă distilată	—	—	20	—	—

În toate cazurile s-au obţinut baze de ungvent de consistenţa cerută şi cu aspectul omogen. Conservarea lor în timp a fost satisfăcătoare şi fără modificări. Urmărirea conservării pentru bazele I şi II a durat aproximativ un an, timpul cît s-au făcut cercetările.

Baza de ungvent cu grăsime hidrogenată are pH-ul 6,5 ceea ce permite menţinerea activităţii antibioticului; emulsionează o cantitate de apă şi este stabilă la temperatura obişnuită.

Încercările celor cinci baze de ungvente pe ochi sănătoşi (pansamente emoliente) şi pe ochi bolnavi (ulcere corneene, plagă corneană cu inclavare de iris, cheratită supurată, herpes cornean, blefarită, ulcer cornean aton, arsură cu aluminiu topit, plăgi perforate corneo-sclerale, arsuri chimice corneo-conjunctivale) au arătat că bazele de ungvente I şi II au fost bine tolerate, afară de două cazuri cînd bolnavii trataţi cu baza II s-au plîns de senzaţii de usturimi imediat la aplicarea ei. Bazele III, IV şi V au fost tolerate mai puţin, fără însă să aibă un efect nociv.

Prepararea ungventelor

La prepararea ungventelor oftalmice s-a ţinut seama de unele condiţii obligatorii, ca de exemplu: filtrarea bazei în stare fierbinte prin hîrtia de filtru, sterilizarea la 160° timp de 1—2 ore, prepararea aseptică, dispersarea foarte fină a antibioticului.

Incontestabil că dispersia substanţei active în baza de ungvent are o importanţă efectivă pentru acţiunea terapeutică; cu cît dispersia este mai fină cu atît efectul este mai bun. Medicamentele solubile în apă şi emulsionate pătrund în piele mult mai uşor (decît soluţiile apoase), datorită dispersiei fine a soluţiei. Dacă medicamentul este dizolvat în apă, emulsia de tipul a/o contribuie mai bine la rezorbţie decît hidrocarbura.

În receptura actuală nu totdeauna se ţine seama de tehnologia preparării ungventelor emulsii. Medicamentele ce se pot dizolva în una din fazele emulsiei manifestă o acţiune diferită faţă de acelaşi medicament încorporat într-o bază neemulsionată.

În bazele de ungvente I şi II s-au încorporat penicilina, streptomicina singure sau asociate între ele şi cu sulfatiazol, după formule indicate de colectivul medicilor de la Institutul de Oftalmologie, formule menţionate în tabelul de mai jos.

Pentru verificarea datelor contradictorii din literatură, referitoare la influența umidității asupra activității în timp, mai ales pentru ungventele cu penicilină, substanța activă a fost încorporată sub formă de pulvere foarte fină în baza de ungvent anhidră și solubilizată în apă, încorporată sub formă de emulsie a/o.

În toate probele s-a folosit penicilina sodică, sulfatul de streptomicină și sulfatiazolul din aceleași loturi de fabricație (aceeași serie).

Controlul

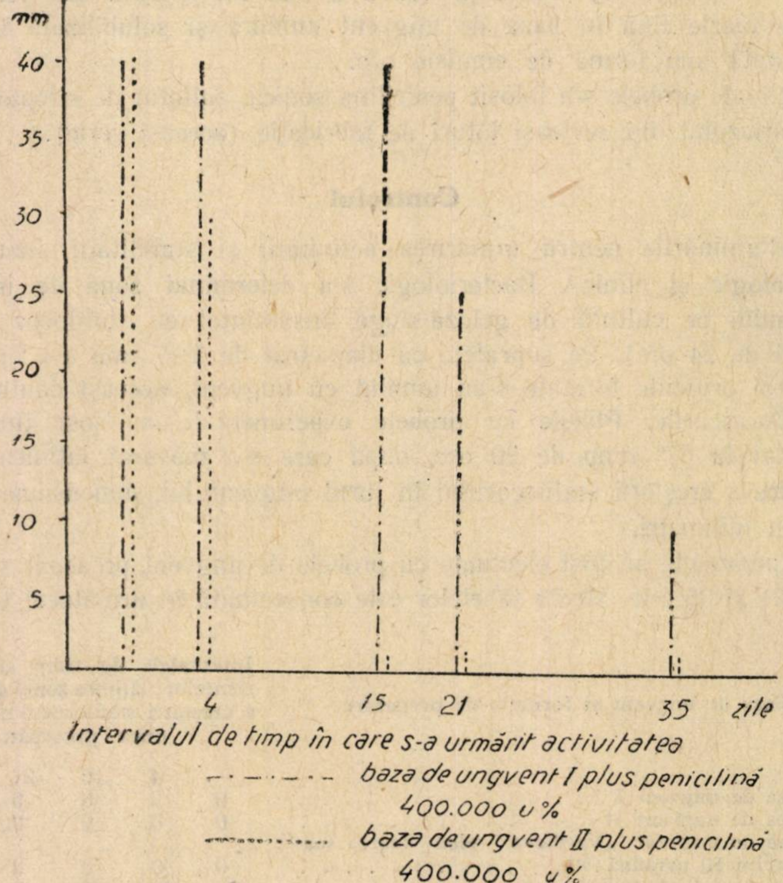
Determinările pentru urmărirea activității și stabilității s-au făcut bacteriologic și clinic [1]. Bacteriologic s-a determinat zona de inhibiție a mediului pe cultură de geloză-sînge, însămînțat cu stafilococ oxford (culturi de 24 ore). Pe suprafețe cu diametrul de 5—7 mm s-a înlăturat geloza și orificiile formate s-au umplut cu ungvent, aceeași cantitate în toate încercările. Plăcile cu probele experimentale au fost ținute la termostat la 37° timp de 20 ore, după care s-a măsurat lățimea zonei de oprire a creșterii stafilococului în jurul ungventului, dimensiune exprimată în milimetri.

Experiențele au fost efectuate cu probele de ungvent proaspăt și după 4, 16, 21 și 35 zile. Media tabelelor este consemnată în următorul tabel.

Baza de ungvent și formula de preparare	Intervalele de timp ale experiențelor; lățimea zonei de oprire a creșterii stafilococului în jurul ungv. proaspăt.				
		4	16	21	35
baza de ungvent I	0	0	0	0	0
baza de ungvent II	0	0	0	0	0
baza de ungvent „Vasilieva" oleu floarea soarelui 50 parafină 50	0	0	0	0	0
I plus penicilină 400.000 u%	40	40	40	25	10
I plus penicilină 400.000 u% dizolvată în 4 ml apă	40	40	40	20	10
II plus penicilină 400.000 u%	40	30	0	0	0
II plus penicilină 400.000 u% dizolvată în 4 ml apă	40	20	0	0	0
baza „Vasilieva" plus penicilină 200.000 u%, dizolvată în 2 ml apă	20	20	20	20	18
I plus streptomicină 1 g%	15	15	15	10	10
II plus streptomicină 1 g%, dizolvată în 4 ml apă	15	15	15	15	10
I plus sulfatiazol 8 g%	3	3	2	1	1
II plus sulfatiazol 8 g%	4	3	3	2	0
I plus penicilină 200.000 u% și sulfatiazol 8 g%	20	20	20	10	5
II plus penicilină 200.000 u% și sulfatiazol 8 g%	20	15	5	2	urme
I plus penicilină 200.000 u% și streptomicină 1 g%	40	30	30	20	9
II plus penicilină 200.000 u% și streptomicină 1 g%	40	20	15	9	6
I plus streptomicină 1 g% și sulfatiazol 8 g% . .	15	15	15	15	10
II plus streptomicină 1 g% și sulfatiazol 8 g% . .	15	15	15	10	10

[1] Determinările bacteriologice au fost efectuate de dr. I. Vulcan de la Clinica de dermatologie și cele clinice de dr. I. Eșanu de la Clinica de oftalmologie a Spitalului Colțea.

Reprezentarea grafică a rezultatului analizei probelor cu cei doi excipienţi în care s-a încorporat penicilină 400.000 u% :



Analizînd aceste rezultate, se constată că baza de ungvent cu grăsime hidrogenată (I) menţine activitatea antibioticului cel puţin pentru o perioadă de 16 zile, timp util unui tratament ; după acest timp activitatea antibioticului începe să scadă. Solubilizarea antibioticului în 4 ml apă distilată sterilă nu modifică rezultatele.

Baza de ungvent cu cerostan în cazul penicilinei nu menţine activitatea decît în foarte scurt timp de la preparare (în stare proaspătă), iar această activitate scade la trei sferturi după patru zile, pentru ca în a 16-a zi inactivarea să fie completă. Intrucît cerostanul are grupări —OH libere şi zinc se explică această inactivare ; rezultatele confirmă datele din literatură care arată că penicilina în asemenea împrejurări se inactivează.

Asocierea de antibiotice în ungvente duce la potenţarea activităţii.

Paralel cu determinările bacteriologice, aceleaşi probe au fost experimentate clinic în bolile de ochi. Concluziile experimentale în cazuri de ulcer serpiginos, plăgi perforate sclero-corneene şi acoperire conjunc-

tivală, arsură cu sodă caustică etc., arată că: „Din cele două baze de ungvente (I și II) experimentate ca atare și cu antibiotice singure sau asociate, excipientul cu baza de grăsime hidrogenată — datorită calității sale clinice — este potrivit pentru a fi utilizat în practica oftalmologică de fiecare zi. Este bine suportat și nu provoacă complicații. Excipientul cu bază de cerostan, dată fiind comportarea neregulată în prezența antibioticelor — credem că nu poate fi generalizat..." (Clinica de oftalmologie a spitalului Colțea).

Celelalte ungvente cu streptomicină și sulfatiazol, în amebele excipiente, au dat rezultate satisfăcătoare.

Concluzii

Cercetările efectuate și rezultatele controlului bacteriologic și clinic, permit să se ajungă la următoarele concluzii:

1. Baza de ungvent preparată cu grăsime hidrogenată, oleu de vaselină, lanolină și ceară este bine tolerată și menține nemodificată activitatea antibioticului timp de 15 zile.

2. Baza de ungvent cu cerostan, mai puțin tolerat de mucoasa oculară, inactivează antibioticul, în special penicilina, așa că nu poate fi recomandat pentru ungvente oftalmice.

3. Prepararea ungventelor oftalmice nu întîmpină greutăți, bineînțeles dacă se respectă acele condiții obligatorii enumerate în lucrare.

BIBLIOGRAFIE

1. *Elehin* și *S. I. Eidelstein:* Ungvente cu penicilină, Antibiotic, Centrul de documentare medicală, 195.
2. *M. I. Bagaev:* Ungvente cu penicilină, Vestnik venerologhii i dermatologhii, 1949, 6, pag. 50—51.
3. *M. I. Gregoire:* Penicilina în ungvente, Ann. pharm. 1947.
4. Rev. Farmacia poloneză, 1952, 4; 1952, 12; 1947, 6.
5. *E. Pușcaru, L. Coniver* și *El. Polovrogeanu:* Prepararea ungventelor cu penicilină, Farmacia, 1953, 2.
6. *G. Schuster:* Excipiente pentru ungvente, Ann. pharm., 1949 1
7. *I. L. Vasilieva:* Activitatea și stabilitatea penicilinei în ungvente, Vestnic venerologhii i dermatologhii, 1953, 1.
8. *H. I. Kassinski, I. Paroșina* și *L. I. Milevskaia:* Tratamentul combinat cu antibiotice, Kliniceskaia Medițina, 1953, vol. 21, 1
9. *M. Polano:* Insemnătatea bazei de ungvent în dermatologie, Chem. Z-blat, 1952, pag. 103.
10. *H. Beeuwkes* și *J. de Vries:* Cercetare asupra bazei pentru sulfamide și penicilină, Chem. Z-blat, 1952, pag. 1538.
11. *F. Amelink:* Penicilina în ungvente fără apă, Chem. Z-blat, 1952, pag. 1873.
12. *R. Friede:* Despre baze ungvente pentru ochi, ungvente mucilaginoase fără grăsimi, Chem. Z-blat, 1952, pag. 4972.
13. *N. W. Hailstone:* Baze tampon pentru pasta cu penicilină. Chem. Abstr. 1946, 40, pag. 4477_6.
14. * * *: Baze ungvente moderne, Chem. Abstr. 1952, pag. 1723 *h*.

(Laboratorul de Farmacie Galenică; Facultatea de Farmacie, București).

CICLUL „ORGANIZAREA FARMACEUTICĂ"

CÎTEVA INDICAȚII TEHNICE ÎN LEGĂTURĂ CU METODELE SOVIETICE DE LUCRU ÎN FARMACIE*

Colectivul Serv. Organizatoric și Tehnic–Investiții din Direcția Generală Farmaceutică

In regimul de democrație populară farmacia devenită unitate sanitară de stat a înregistrat progrese însemnate în legătură cu organizarea spațiului de muncă și introducerea metodelor sovietice în vederea ridicării productivității muncii, îmbunătățirii calității medicamentului și deservirii populației. Avînd la bază experiența sovietică, majoritatea cadrelor din farmacii au dovedit o preocupare susținută pentru aceste probleme, reușind astfel a crea într-o serie de unități, cum sînt Farmacia nr. 51 București, Farmacia Spitalului Unificat dr. Cantacuzino București, Farmacia nr. 1 Cluj, condiții mai bune de lucru.

Introducerea și folosirea acestor metode de lucru se face însă în unele unități în mod necorespunzător, întrucît nu s-a pus la dispoziția terenului un material documentar amănunțit în legătură cu confecționarea utilajului respectiv.

Principalele metode noi de lucru introduse în unități sînt: separarea camerei de receptură de camera pentru vînzare manuală; introducerea sistemului de lucru P.B.K.; introducerea sistemului de lucru vertușca; introducerea sistemului biuretelor; controlul calitativ al unor medicamente la masa de analiză din farmacie etc.

---

* Metodele de lucru prezentate în acest articol au fost introduse în numeroase unități din țară. La aceste modele elaborate de Direcția Generală Farmaceutică, terenul a venit și cu alte adaptări practice, în funcție de specificul locului de muncă (spațiu, mobilier, etc.). Astfel la sistemul de lucru P.B.K., pe una din etajere, s-a adaptat o ușe glisantă pentru a se realiza un dulăpior închis care servește la păstrarea substanțelor „Separanda".

La recepturile unde lucrează concomitent 2 tehnicieni, se poate monta un raft intermediar (care desparte receptura în două părți) și pe care se pot aranja borcane cu etichete pe ambele fețe pentru a fi utilizate de cei doi tehnicieni. In alte cazuri, s-a montat și pe receptură o vertușcă care împreună cu etajera P.B.K. sau cu vertuștile de lîngă receptură, constituie un sistem mai complet, care permite tehnicienilor să lucreze aproape în permanență fără să se deplaseze.

De asemenea, pentru raționalizarea la maximum a spațiului de pe masa de lucru, s-a suprimat cutia de la balanță, suportul acesteia fixîndu-se direct pe receptură, iar pentru asigurarea unui iluminat corespunzător, s-au montat globuri electrice la partea superioară a axului vertuștei sau a balanțelor.

Scopul acestui articol este de a veni în mod concret în ajutorul terenului prin prezentarea de schiţe şi lămurirea lor, astfel încît să permită confecţionarea utilajelor respective, fără cheltuieli mari şi prin folosirea resurselor interne sau a mijloacelor locale.

1) Confecţionarea ghişeului pentru primirea şi eliberarea reţetelor (Fig. 1, 2 şi 3)

Aceste modele de ghişee se pot confecţiona în tăblia uşei existente între camera de vînzare manuală şi camera de receptură sau în golul ce eventual ar exista între aceste două încăperi, astfel :

— În cazul modelului nr. 1, ghişeul se va face în locul tăbliei din rama uşei, înlocuindu-se tăblia cu un geam ghişeu.

— În cazul modelului nr. 2, ghişeul se va face în locul ambelor tăblii ale uşii, atît în dreapta cît şi în stînga, înlocuindu-le cu două ghişee, unul pentru primirea şi celălalt pentru eliberarea reţetelor.

— În cazul modelului nr. 3, execuţia se va face în aşa fel încît să nu împiedice circulaţia între cele două încăperi în cazul cînd nu mai există alt mijloc de acces.

Pentru a asigura operativitatea expediţiei, în camera de efectuare a reţetelor se pot fixa pe pereţi, în apropierea ghişeelor, poliţe pe care se aşază reţetele gata preparate pentru expediţie sau reţetele primite spre executare.

Prin metodele indicate mai sus sistemul ghişeelor pentru primirea şi eliberarea reţetelor poate fi extins la un număr cît mai mare de farmacii.

2) Masa de receptură cu adaptarea sistemului P.B.K. (vezi fig. nr. 4).

Instalarea etajerei sistem P.B.K. la receptură se poate face prin confecţionarea poliţelor arătate în fig. nr. 4, din scîndură de brad sau alt material lemnos, avînd lăţimea de 0,15 m (sau din geam de 4 mm grosime), iar înălţimea maximum 0,65 m şi care sînt introduse într-o ramă de lemn.

Distanţele între poliţe vor fi în funcţie de mărimea veselei ce se va instala pe ele, iar pentru o cît mai justă dispunere a acesteia, nomenclatura necesară pentru etajera P.B.K. a fost indicată terenului printr-o broşură editată de Ministerul Sănătăţii.

Etajera confecţionată după modelul arătat va fi aşezată pe părţile laterale ale recepturii iar exteriorul ei va fi prevăzut cu geamuri (cristale) ce vor acoperi toată suprafaţa etajerei. Aceste geamuri vor fi prinse într-un şanţ dispus la marginea exterioară a recepturii, scopul lor fiind asigurarea protecţiei veselei de pe etajera P.B.K. precum şi prezentarea estetică a sistemului.

Modificarea recepturii de sistem vechi se poate face cu uşurinţă, suprimîndu-se părţile nefolosibile şi adaptîndu-le la modelul din fig. nr. 4,

Amenajarea unei recepturi după noul model se poate face în felul următor :

In stînga recepturii se va lăsa un sertar sau două în funcţie de înăl-

țimea acestora și de spațiul necesar pentru asigurarea introducerii a două discuri mobile, fixate pe un ax ale cărui capete sînt fixate în cei doi pereți, de jos și de sus.

Discurile vor fi executate din scînduri de brad sau din orice lemn de esență tare. Grosimea discului va fi de 3 cm iar a axului pînă la 5 cm. Discul superior va fi prevăzut cu găuri de diferite dimensiuni pentru introducerea pistilurilor, iar pe discul inferior se vor așeza mojarele. Sistemul de vertușcă adaptat la masa de receptură va înlocui sertarele existente ce vor fi eliminate.

În partea dreaptă a recepturii, la același nivel cu vertușca interioara din partea stîngă, se înlocuiesc sertarele cu polițe mobile, iar la mijlocul recepturii se va prevedea o poliță, a cărei formă va avea spre interior o scobitură pentru ca farmacistul să poată lucra comod șezînd pe scaun. Amenajarea sertărașelor se va face în funcție de posibilitățile de execuție; eventual se poate obține un singur sertar, cu despărțituri în interior.

Sistemul de receptură cu etajeră P.B.K. descris mai sus va duce la îmbunătățirea metodelor de muncă a farmaciștilor receptari, mărindu-se astfel productivitatea muncii.

În cazul cînd în farmacie există mese de receptură formate din birouri vechi, părțile nefolosibile pot fi demontate procedîndu-se la amenajarea noii mese de receptură conform indicațiilor de mai sus.

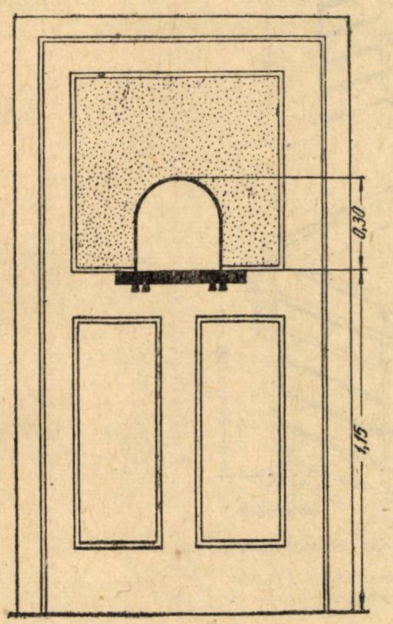
3) **Confecționarea sistemului vertușcă**

Prin introducerea vertuștii în farmacii se ușurează foarte mult munca tehnicienilor, întrucît vesela și ustensilele sînt la îndemîna farmaciștilor, aceștia putînd lucra stînd pe scaun. De aceea este necesar ca farmacistul să se obișnuiască să lucreze la receptură, folosind sistemul vertușca, fie separat, fie combinat cu sistemul P.B.K. Prin utilizarea acestui sistem de muncă salariații nu vor obosi lucrînd 8 ore în picioare iar productivitatea muncii va fi crescută.

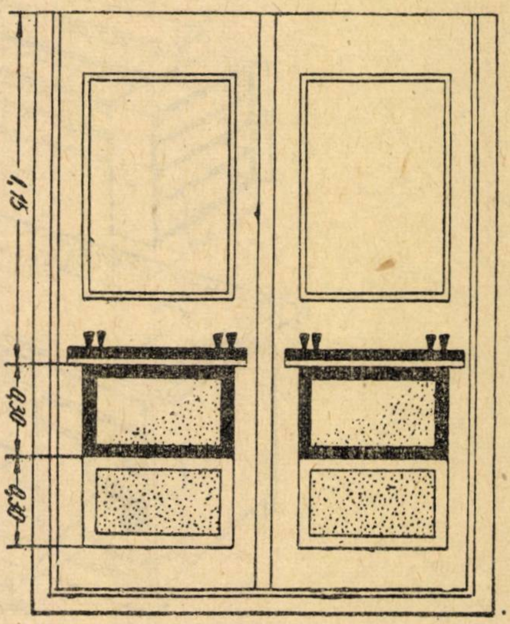
Vertușca se poate executa și cu mijloace locale. Ținînd seama de dimensiunile și principiul de funcționare, modelul indicat în fig. 8 și 9 se reduce la confecționarea a 5 rafturi turnante de diferite dimensiuni, din scîndură panel, de 25—30 mm, fixate pe un ax central și avînd la partea superioară o casetă pentru medicamentele ce se păstrează la Separanda.

Rafturile vor fi mărginite de fîșii de placaj de 3—4 mm grosime (eventual fîșii din tablă), formînd o bordură de protecție pentru înlăturarea căderii obiectelor de pe disc. Diametrul axului în jurul căruia se învîrtesc este de 5—6 cm, iar axul se va confecționa dintr-un lemn rotund. de preferat esență tare, stejar sau fag. Distanța între rafturi va fi stabilită în funcție de mărimea veselei și acestea vor fi mobile, ușor manevrabile.

Pentru fixarea rafturilor se va monta pe ax, sub fiecare raft cîte o brățară de lemn, iar pentru a se asigura stabilitatea vertuștii, picioarele ei vor fi astfel confecționate încît perimetrul lor să depășească diametrul discului de jos cu 10—15 cm (fig. nr. 8 și 9).



Fig, 1



Fig, 2

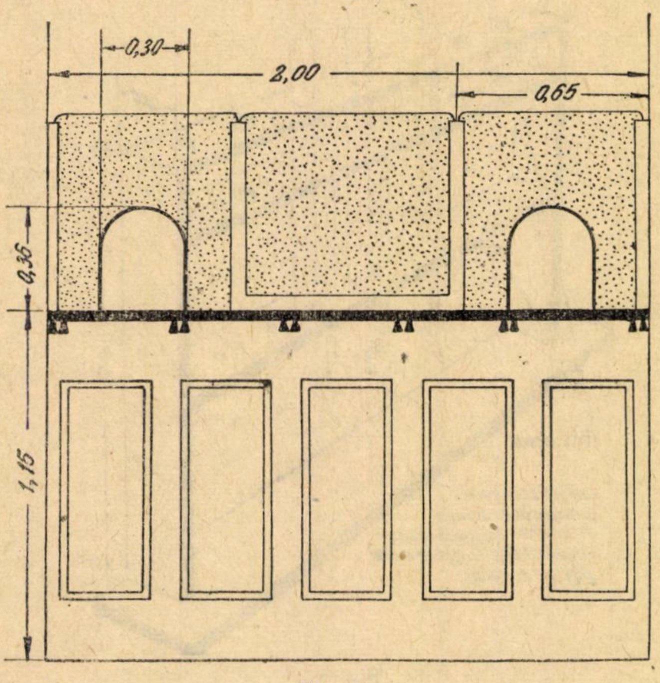


Fig. 3

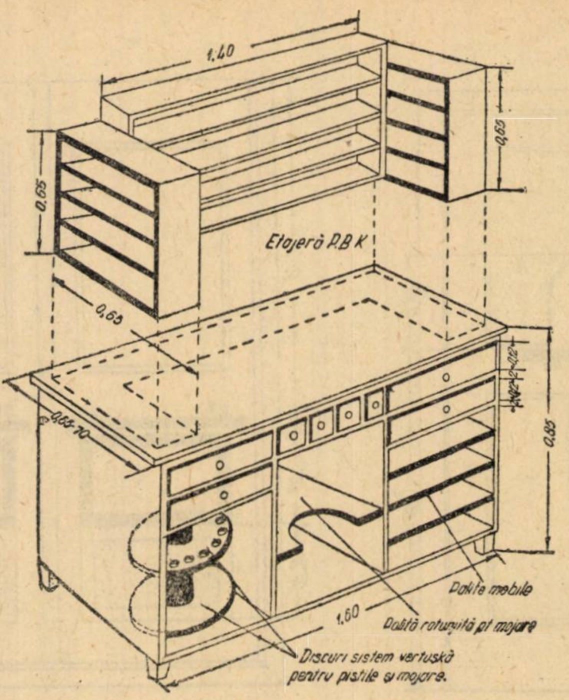

1,40
0,65
0,65
Etajeră P.B.K
0,65
0,65-70
0,85
Polițe mobile
1,60
Poliță rotunjită pt mojare
Discuri sistem vertuskă
pentru pistile și mojare.

Fig. 4

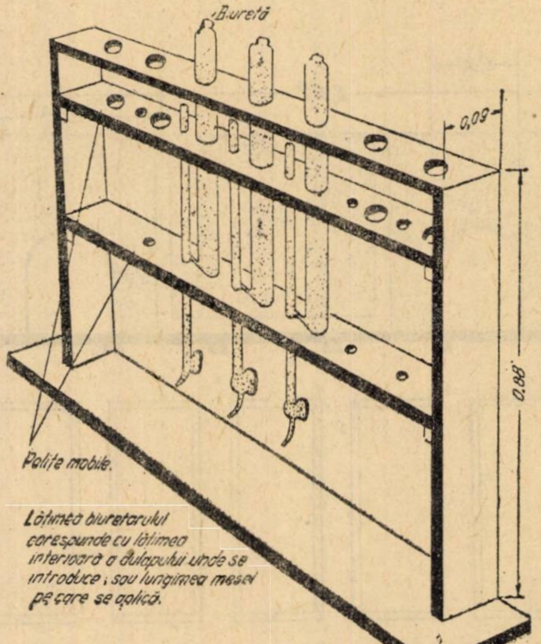

Biuretă
0,09
0,88
Polițe mobile.
Lățimea biuretarului
corespunde cu lățimea
interioară a dulapului unde se
introduce ; sau lungimea mesei
pe care se aplică.

Fig. 5

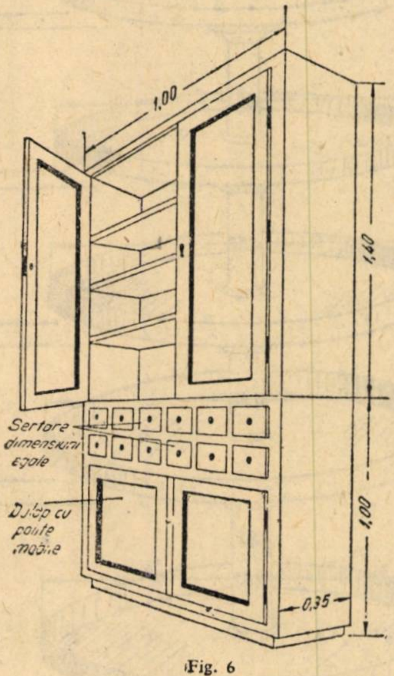

1,00
1,40
Sertare dimensiuni egale
Dulap cu porte mobile
1,00
0,35

Fig. 6

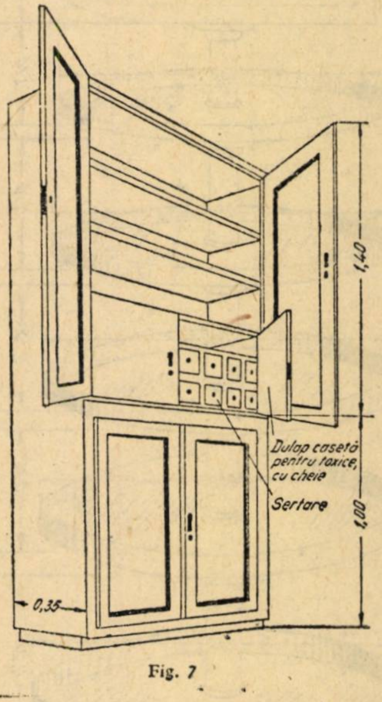
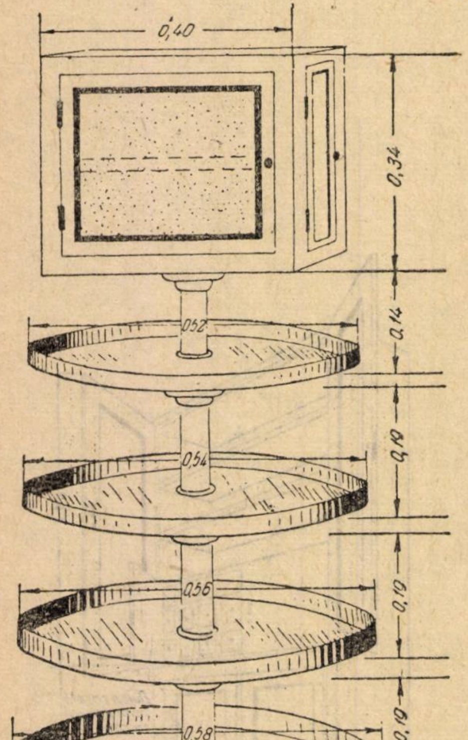

1,40
Dulap casetă pentru toxice, cu cheie
Sertare
1,00
0,35

Fig. 7


0,40
0,34
0,14
0,52
0,19
0,54
0,19
0,56
0,19
0,58
5.5
0,60
0,24
0,26
0,58

Fig, 8

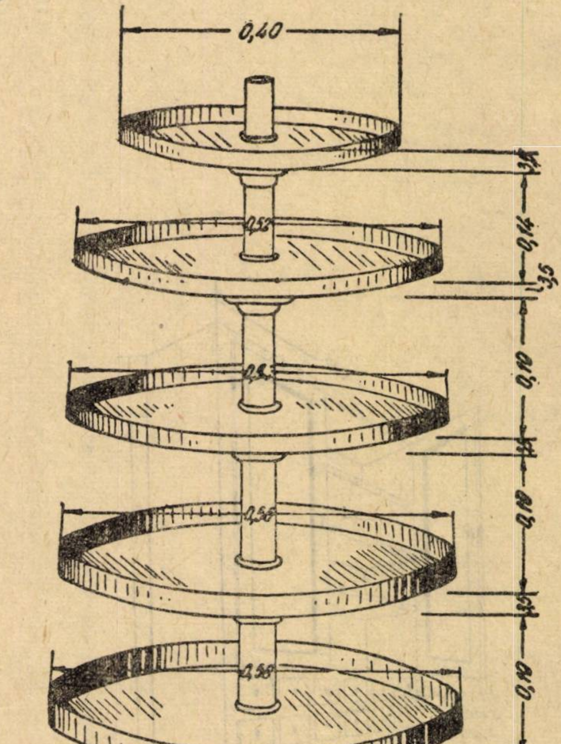

0,40
0,52
0,14
3,5
0,10
0,56
0,10
0,58
5,5
0,60
0,24
0,70

Fig. 9

4) Confecționarea sistemului de biurete (fig. nr. 5)

În vederea ușurării muncii farmacistului în ceea ce privește manipularea soluțiilor și rapiditatea executării prescripțiilor, este necesar să introducem și în farmaciile noastre sistemul de lucru cu biurete, care pot fi folosite atît la soluțiile titrate pentru prepararea rețetelor cît și pentru vînzarea manuală.

Sistemul de biurete se va confecționa în felul următor: etajera se compune dintr-o ramă fixă de 9 cm lățime, lungimea acesteia fiind în funcție de dimensiunile locului unde va fi montată (în fața mesei de receptură sau în interiorul unui dulap) și de numărul biuretelor.

Etajera va avea 2 polițe mobile, cu găuri, a căror dimensiuni să permită introducerea cu ușurință a biuretelor. Este recomandabil ca biuretele să fie folosite totdeauna pentru aceleași soluții.

Rama se va fixa pe etajera P.B.K., în fața mesei de receptură sau în interiorul dulapului, prin holtzșuruburi și colțare metalice. Lemnul din care se va confecționa această ramă este de preferat să fie de esență tare (stejar sau fag, de grosimea 15 mm). Eventual se va folosi și lemn de brad pînă la grosimea de 25 mm.

Sistemul de biurete care va fi folosit în farmacie va trebui să fie în conformitate cu regulamentul încercărilor de stat publicat în Colecția H.C.M. nr. 13 din 25.II.1953.

5) Dulapurile pentru păstrarea medicamentelor la Separanda și Venena

Pentru păstrarea substanțelor la Separanda se poate confecționa un dulap obișnuit sau un dulap compus din 2 piese (postament și etajeră superioară) a căror uși se vor închide cu cheie. În partea de jos a dulapului se vor confecționa un rînd sau două de sertare, restul dulapului fiind amenajat cu polițe interioare (fig. nr. 6).

La păstrarea substanțelor din grupa Venena se poate folosi de asemenea un dulap obișnuit. În partea superioară a dulapului — în interior — se va confecționa un dulăpior cu uși închise cu cheie, la care se vor amenaja diferite sertare pentru substanțe foarte toxice. Partea de jos a dulapului va avea în interior polițe.

★

Prin publicarea materialului de față s-a urmărit să se pună la îndemîna tehnicienilor din unități o serie de detalii tehnice pentru efectuarea în mod economic și corespunzător a sistemelor sovietice de lucru, a căror aplicare aduce o îmbunătățire a condițiilor de muncă în farmacie și a deservirii populației cu medicamente.

ORGANIZAREA UNEI FARMACII DE TIP NOU CU AJUTORUL RESURSELOR INTERNE

Farm. S. AXELRAD

Reorganizînd Farmacia nr. 51, m-am străduit să creez o unitate de tip nou, după concepţii noi, prin aplicarea metodelor avansate existente în farmacia sovietică, pe care le-am adaptat necesităţilor, specificului şi posibilităţilor noastre.

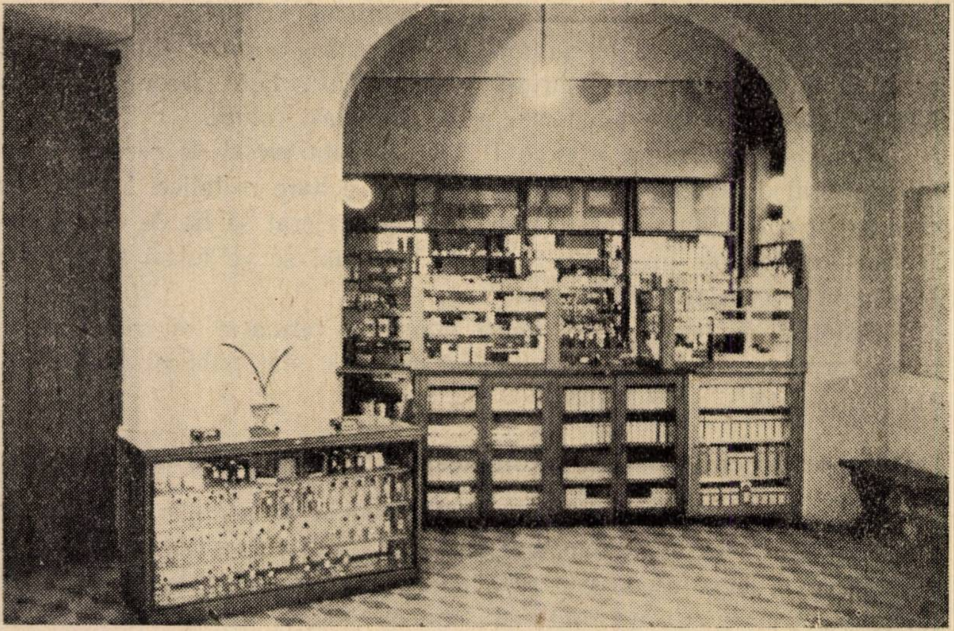


Fig. 1

Astfel, farmacia trebuie să aibă un aspect estetic, să fie luminoasă, decentă, sobră, îngrijită, din ea să emane o atmosferă de seriozitate, încît să inspire cetăţeanului care intră în farmacie încrederea şi convingerea că a venit într-o instituţie sanitară spre a-şi îngriji sănătatea.

Pentru realizarea acestor principii, ne-am pus ca primă sarcină şi principală condiţie de reuşită, evitarea aglomeraţiilor prin:

1. Organizarea raţională a locului de muncă;
2. Instruirea în acest sens şi repartizarea corespunzătoare a colectivului, prin sarcini bine stabilite şi o disciplină perfectă, liber consimţită.

★

În camera în care se execută reţetele, am făcut următoarele amenajări cu materialul existent în farmacie:

Camera de receptură nu este despărțită de oficina propriu-zisă printr-un perete de zid, ci pentru a efectua această separare în condițiile permise în unitatea noastră și fără cheltuieli, am folosit un dulap cu uși de sticlă, pe care am montat la dreapta și la stînga rame cu geamuri, lăsînd un spațiu liber între ele, ce servește drept ghișeu, pentru eliberarea bonurilor și a rețetelor efectuate. În spatele acestor rame s-au amenajat polițe de cristal, pe care se depun rețetele executate.

În scopul măririi productivității muncii și ușurării muncii farmacistului receptar, folosind și aici materialul disponibil în farmacie, am trecut la amenajarea unei mese P.B.K.

Mesei de receptură i s-au adăugat rame de lemn cu geamuri pe care

Fig. 2

s-au fixat polițe de cristal. Pe aceste polițe se pot așeza 180—200 borcane și sticle. De asemenea, la masa de receptură s-a mai prevăzut și un dulăpior pentru Separanda cu substanțele cele mai uzuale și toate ustensilele necesare. În acest mod masa de receptură îndeplinește toate condițiile pe care trebuie să le îndeplinească o masă P.B.K.

În fața mesei P.B.K. se găsește o vertușcă, pe care sînt montate o serie de biurete de 15 cc capacitate, cu umplere automată, care conțin soluții de codeină fosforică, dionină, zinc sulfuric, apă de lauroceras, tra. valeriană, sol. de stovaină, sol. de novocaină, etc., precum și o serie de biurete mai mari de 100 cc și 400 cc, dispuse liniar, care conțin soluții de bromuri, de calciu clorat, sulfatiazol, ser fiziologic, liq. ammonii anisati, liq. ammonii acetici, ape aromatice etc. (fig. 3).

In oficina propriu-zisă, am făcut de asemenea amenajări, prin folosirea și aici a resurselor interne. Pe receptura existentă au fost montate la dreapta și la stînga același sistem de rame și geamuri ca la masa P.B.K. Pe ele au fost fixate polițe de cristal, pe care sînt așezate toate specialitățile C.I.F., dispuse alfabetic și pe grupe. Spațiul liber din mijloc formează de asemenea un ghișeu, prin care se eliberează medicamentele în baza bonurilor emise la primul ghișeu și achitate în prealabil la casă (fig. 1). Această receptură astfel instalată are în partea ei din stînga un stativ pe care sînt așezate 7 biurete cu umplere automată folosite la vînzarea esențelor (fig. 2). De asemenea, pe două din rafturile turnante ale vertuștei s-au aplicat cîte 8 casete în care sînt dispuse fiolaje și compri-

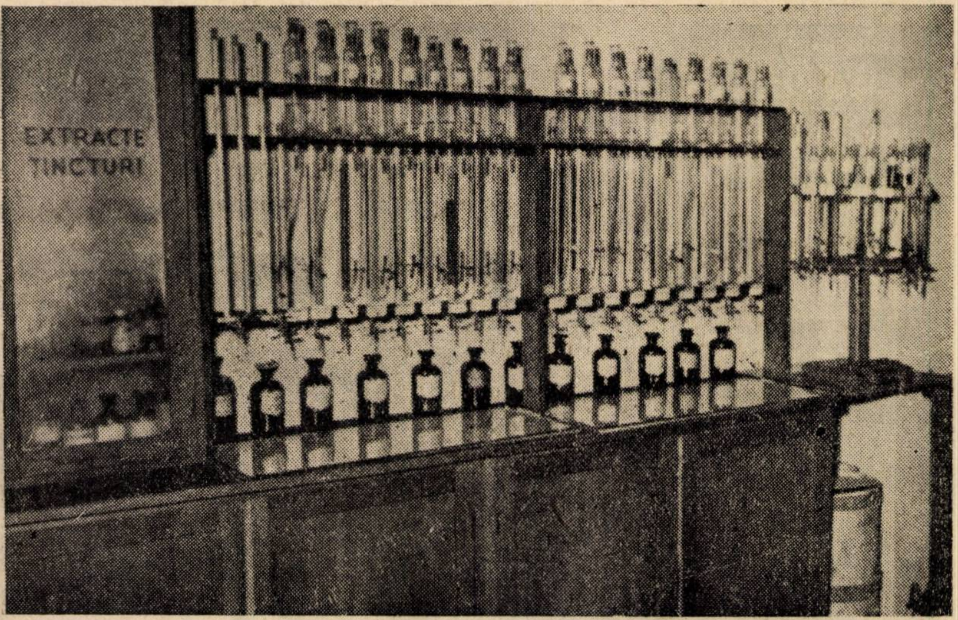


Fig. 3

mate mai uzuale la vînzarea manuală. In spatele acestor mese se găsește la îndemîna farmacistului o vertușcă, care conține articolele cosmetice și ungventele cele mai uzuale. Dulapurile care se găsesc în dosul recepturii au fost de asemenea amenajate cu o serie de biurete cu umplere automată ce conțin cele mai curente tincturi, apă oxigenată, creolină, formalină etc. Trebuie menționat că aranjamentul mesei de receptură a permis separarea completă de oficina propriu-zisă a dulapurilor, precum și a specialităților și articolelor de cosmetică.

★

Prin aceste adaptări s-au obținut următoarele avantaje:

Farmacistul receptar, avînd la masa P.B.K. toate substanțele la înde-

mînă, nu trebuie să se deplaseze pentru colectarea lor din diferitele rafturi — lucrează șezînd — este deci în stare să execute rețetele într-un timp apreciabil mai scurt. Cu ajutorul biuretelor execută într-un minut o rețetă lichidă compusă, pentru efectuarea căreia în mod obișnuit, cu balanța, ar avea nevoie de 4 minute. Experiențele au dovedit că rețetele efectuate cu biuretele au fost mai exacte decît acelea executate cu balanța.

Receptura de eliberare a specialităților prezintă aceleași avantaje. Și aici, farmacistul lucrează șezînd, avînd toate articolele la îndemînă, astfel că le poate elibera repede și aproape fără să se deplaseze. Luînd în considerare că eliberarea unui lichid cu ajutorul biuretei durează 6—8 secunde, cu cilindrul gradat 40 secunde, iar cu balanța 60 de secunde, se poate calcula ușor timpul economisit.

Concluzii

Datorită organizării serviciului, publicul consumator din farmacie se repartizează la ghișeul I pentru eliberarea bonurilor de vînzare manuală și rețete precum și pentru primirea rețetelor executate, la casa pentru achitarea bonurilor, iar la ghișeul II, pentru eliberarea bonurilor de cosmetică și pentru primirea specialităților, cosmeticelor etc., aglomerațiile la orele de vîrf fiind astfel evitate ; și pe de altă parte datorită raționalizării spațiului de muncă, rețetele pot fi executate fără întîrziere, bonurile și medicamentele eliberate imediat, ceea ce permite desfășurarea serviciului în ordine, deservirea promptă a publicului fără ca farmacistul să depună eforturi istovitoare la locul de muncă, productivitatea muncii sale fiind simțitor crescută.

La organizarea serviciului s-a ținut seamă și de o serie de puncte, în aparență neînsemnate, dar care trebuie îndeplinite cu atenție și minuțiozitate, căci ele reprezintă în totalitatea lor un factor deosebit de important pentru desfășurarea în bune condițiuni a serviciului :

— aranjarea medicamentelor de rezervă în camera de materiale în ordine alfabetică și pe grupe tehnice într-un spațiu cît mai restrîns ;

— vesela de rezervă etichetată, fiecare avînd locul ei bine stabilit, pentru a nu fi căutată cînd este nevoie de ea ;

— sertarele etichetate conform conținutului ;

— defectura, umplerea vaselor și a biuretelor făcute la timp ;

— folosirea mesei de analiză pentru controlul rețetelor efectuate și a substanțelor dubioase ;

— pregătirea pachetelor de preambalate și prezentarea lor estetică ;

— executarea științifică și conștiincioasă a rețetelor și aplicarea regulată a controlului interior ;

— etichetarea, sigilarea și ambalarea civilizată a rețetelor ;

— aprovizionarea permanentă a recepturii de eliberare a medicamentelor prin aranjarea specialităților alfabetic și pe grupe în apropierea locului de muncă ;

— menținerea curățeniei și ordinei exemplare la locul de muncă, în oficină, laborator, cameră de materiale, vitrine și pivniță ;

— afișarea datei, orei și locului de muncă pentru fiecare tovarăș și în sfîrșit înlocuirea și repararea neîntîrziată a oricărei stricăciuni ivite.

Respectarea acestor condiții în totalitatea lor constituie caracteristica unei farmacii de tip nou și asigură menirea ei de instituție sanitară.

Chiar dacă pînă în prezent nu s-a reuşit punerea în practică la farmacia nr. 51 a absolut tuturor principiilor susmenţionate (ex.: folosirea regulată a mesei de analiză), se poate spera totuşi, că printr-o muncă susţinută de lămurire şi prin activizarea fiecărui salariat din unitate, să se atingă scopul urmărit.

În chipul acesta trebuie înţeleasă de fiecare dintre noi ducerea luptei pentru transformarea farmaciei în care lucrăm, într-o unitate sanitară ce se încadrează în sistemul general de ocrotire a sănătăţii publice.

DESPRE UNELE ASPECTE ALE RAŢIONALIZĂRII MUNCII ÎN FARMACIILE DIN REGIUNEA CLUJ

AL. SZANTÓ
Farmacist şef al regiunii Cluj

Problema productivităţii muncii şi folosirea largă a rezervelor interne ale farmaciilor din cele două circuite, nu a fost supusă unui schimb de păreri publice deşi această problemă prezintă o deosebită importanţă atît din punct de vedere sanitar cît şi economic.

Din punct de vedere economic este important a se descoperi rezervele şi posibilităţile interne ale unităţilor, folosirea lor deplină, în scopul de a reduce timpul necesar preparării şi eliberării medicamentelor. Totodată, folosirea raţională a timpului de muncă şi a cadrelor duce la reducerea cheltuielilor de circulaţie, deci la scăderea preţului de cost. Creşterea productivităţii muncii prin raţionalizarea locului de muncă în farmacie contribuie la uşurarea procesului de deservire a publicului şi la micşorarea efortului fizic depus în muncă de către cadrele farmaceutice.

În acest articol vom prezenta doar cîteva aspecte în legătură cu posibilitatea de creştere în farmacie a productivităţii muncii şi anume: prepararea şi eliberarea medicamentelor.

Munca receptarului este o muncă de răspundere, care necesită şi un efort fizic, în special dacă aceasta se practică stînd în picioare, şi mai ales dacă se lucrează în oficină în zgomotul publicului. În aceste cazuri, pot avea loc greşeli de calculaţie sau în descifrarea prescripţiilor medicale. Astfel, lucrînd mereu în contact cu publicul, fiind stingheriţi deci prin întrebări, urgentări, manifestări de nerăbdare ale cumpărătorilor, unii tehnicieni devin uşor irascibili, dau răspunsuri repezite sau au atitudini nejuste. După concepţia sovietică, oboseala nu este numai un fenomen biologic, ci ea este fără îndoială şi un proces social, apărînd adeseori ca urmare a condiţiilor de muncă necorespunzătoare.

Pentru înlăturarea acestor situaţii, am urmărit să introducem în cît mai multe unităţi farmaceutice din regiunea Cluj diferite metode de raţionalizare a muncii. În acest sens, pentru a se asigura receptarului condiţii de muncă prielnice s-a căutat, în limita posibilităţilor locale, a se separa

complet receptura de spaţiul rezervat deservirii publicului. În unităţile unde separarea recepturii într-o altă încăpere nu a fost realizabilă, aceasta s-a făcut printr-un paravan de sticlă fixat pe receptură. În unităţile farmaceutice ale instituţiilor curativo-profilactice, în special la ambulatorii, deservirea publicului se face printr-un ghişeu, înlăturîndu-se astfel accesul acestuia în oficină. (Tabelul nr. 1 prezintă situaţia cifrică a realizărilor pînă la 31 decembrie 1953 în farmaciile publice).

Tabelul I

Felul unităţii	Receptura în cameră separată	Receptura separată printr-un paravan de sticlă	Receptura neseparată
Farmacii din reşedinţa de raion	95%	4%	1%
Farmacii din Cluj	45%	35%	20%

Numărul relativ mare al unităţilor din Cluj care au încă receptura neseparată de oficină, se explică prin schema de personal redus, prin spaţiul de lucru insuficient şi prin lipsa de sprijin din partea Sfatului popular orăşenesc în ce priveşte repartizarea unor localuri corespunzătoare.

O altă măsură a fost dotarea farmaciilor cu scaune pentru receptari, care însă în parte sînt necorespunzătoare, ele fiind scaune simple, fără spate, cu înălţime fixă, nereglabilă. La aceasta se adaugă şi faptul că mesele de receptură nu au fost transformate în sensul eliminării sertarelor neutilizabile şi adaptării acestui spaţiu, în vederea creării unei poziţii de lucru cît mai comode pentru receptar.

Nici problema iluminatului artificial nu a fost pretutindeni rezolvată raţional. Becurile nu sînt peste tot suficient de puternice iar aşezarea lor este la înălţimi prea mari. Lucrînd cu obiecte cu suprafaţă lucitoare, ochiul este stînjenit de lumina reflectată. Tulburarea temporară a activităţii normale a ochilor are o influenţă defavorabilă asupra capacităţii de muncă şi uneori chiar asupra sănătăţii tehnicienilor. Protejarea vederii poate fi realizată prin lămpile prevăzute cu abajur de sticlă de culoare alb lăptoasă, prin care nu se observă filamentul becului şi care dau o lumină difuză.

★

Un factor hotărîtor pentru creşterea productivităţii muncii îl constituie gruparea mai raţională a veselei, ustensilelor şi specialităţilor uzuale.

Fiecare mişcare inutilă înseamnă o pierdere de timp, o muncă în plus, pe care trebuie să o evităm. Dintre sistemele sovietice de muncă — P.B.K. şi vertuşca —, primul s-a introdus pe o scară mai largă, întrucît se poate confecţiona cu mijloace mai simple şi cheltuieli mai reduse. Sistemul vertuşca, care constă din rafturi paralele turnante în jurul unui ax vertical, fiind mai complicat şi mai costisitor, s-a extins pînă acum în măsură mai redusă (aceste situaţii sînt prezentate în tabelul nr. 2).

Studiul transformării meselor de lucru şi confecţionarea recepturilor de tip nou ar trebui să constituie o preocupare serioasă şi urgentă a Direcţiei Generale Farmaceutice. Rafturile de la P.B.K., deşi nu se prezintă

peste tot atrăgător, totuşi, pentru perioada de tranziţie — corespund. Rafturile sînt în formă de U, avînd două braţe paralele. În prezent se proiectează introducerea unei forme modificate, cu trei braţe paralele, la care vor putea lucra în acelaşi timp doi receptari. Pe etajera de la mijloc vor fi aşezate borcanele prevăzute cu etichete pe ambele feţe încît vor putea fi folosite de amîndoi receptarii.

În alte unităţi se foloseşte cu succes şi cu rezultate foarte bune siste-

Tabelul II

Felul unităţii	Unităţi cu vertuşcă	Unităţi cu P.B.K.	Unităţi cu ambele sisteme	Unităţi fără
Farmacii din ambele circuite aflate în reşedinţa de raion . .	1	16	3	12
Idem la Cluj . .	3	14	2	17

mul combinat: rafturi P.B.K. şi rafturi turnante; prin aceasta folosirea spaţiului devine mai economică, randamentul muncii mai ridicat.

În farmaciile de circuit închis căutăm să introducem sistemul rafturilor aranjate în jurul ghişeului destinat deservirii publicului. Astfel, la farmacia Policlinicii spitalului unificat clinic nr. 2 din Cluj, s-a amenajat în jurul ghişeului din rafturi, o boxă, iar în faţa ghişeului s-a plasat un scaun, pe care stă comod farmacistul. În farmacia Spitalului unificat clinic de copii a fost de curînd pusă în funcţiune o vertuşcă din duraluminiu. Rafturile turnante sînt împărţite în segmente acoperite cu o placă de celuloid, avînd o singură deschizătură corespunzătoare unui segment. Placa aceasta se poate mişca în jurul axei verticale astfel încît permite a se scoate din segmentul respectiv, prin deschizătură, tabletele şi fiolele necesare. Acest tip de vertuşcă ar putea fi utilizat şi în farmaciile publice de stat.

În curînd va fi introdusă într-o unitate de circuit închis, unde se aplică diviziunea muncii pe forme farmaceutice, (unii tehnicieni efectuează 30 zile numai soluţii, alţii ungvente şi supozitoare etc.), o vertuşcă destinată păstrării mojarelor, patentelor etc.

Cu rezultate excelente s-a introdus în cîteva unităţi folosirea apei distilate prin următorul sistem: apa distilată este păstrată într-un borcan de sticlă de laborator, prevăzut cu robinet la partea inferioară. Borcanul fiind aşezat pe un raft mai înalt apa curge prin ţeava de cauciuc prelungită cu o scurgere de sticlă. Reglarea scurgerii se face prin clame sau robinet. În felul acesta farmacistul este scutit a mai ridica zilnic o greutate în medie de 75—150 kg, dacă socotim că el trebuie să ridice de 50—100 ori pe zi, la distanţa de 1—2 m această sticlă cu apă distilată, de cca 1,5 kg.

Trebuie să recunoaştem, că formele de raţionalizare descrise, prezintă din punct de vedere practic, încă o serie de lipsuri. Astfel, în majoritatea cazurilor, lungimea şi lăţimea rafturilor confecţionate au fost condiţionate de suprafaţa mesei de receptură existentă, fără a se ţine seama de o eco-

nomisire în mişcările celui ce lucrează şi de necesitatea aranjării cît mai raţionale a veselei. Pe de altă parte, mărimea şi capacitatea borcanelor sau a sticlelor nu corespund cantităţii medicamentului folosit în mod curent. Astfel, s-a găsit pe raft un borcan de 100 g cu magnesia usta cînd în unitatea respectivă această cantitate nu ajunge nici pentru o zi, sau un borcan de piramidon cu o capacitate de 25 g, cînd consumul zilnic în această unitate este de 40 pînă la 50 g. Dar mai există şi cazuri contrarii, cînd o substanţă utilizată la intervale de timp mari şi în cantităţi mici se păstrează în borcane de capacitate mare. Din această situaţie rezultă pe de o parte că umplerea unor borcane, sticle etc. se face prea des, sau în cazul al doilea, spaţiul este ocupat cu veselă inutilă în loc a fi destinat depozitării substanţelor uzuale.

O altă situaţie întîlnită pe teren o constituie supraaglomerarea rafturilor cu veselă, ceea ce poate da loc de multe ori la inversiuni şi la o îngreunare în manipularea borcanelor. Un exemplu care ilustrează lipsa de preocupare a O.F.R. Centrofarm din Cluj pentru a asigura tehnicienilor condiţii de lucru corespunzătoare, îl constituie cazul Farmaciei nr. 1 Cluj *.

La această unitate care funcţionează permanent a fost confecţionat pe receptură un simplu raft, fără părţile laterale, la care lucrează trei farmacişti. Receptura, pe care s-a adaptat raftul, deşi este îngustă, conducerea regionalei Centrofarm Cluj nu a reuşit să pună la dispoziţia unităţii o altă masă de lucru corespunzătoare. În ce priveşte vesela, aceasta a fost îngrămădită datorită lipsei braţelor laterale, pe unicul raft existent. Insuficienţa spaţiului, datorită existenţei unui singur raft, a fost agravată de faptul că nefolosindu-se o veselă corespunzătoare unele substanţe des uzitate sînt puse în 2 şi chiar 3 borcane.

Ar fi greşit să se creadă că prin înfiinţarea rafturilor şi a vertuştei am rezolvat raţionalizarea locului de muncă la receptură. Rezervele interne nedescoperite, nefolosite, sînt încă nenumărate, şi un conducător de unitate alături de colectivul său trebuie să caute a le utiliza la maximum.

De aceea, la eliminarea condiţiilor neprielnice muncii, se va avea în vedere ca ustensilele: linguri, mojare, stativul de filtrat, sursa de căldură, robinetul de apă etc. să fie la îndemîna receptarului. De asemenea, să se procedeze la restructurarea veselei inutile sau necorespunzătoare ca aspect, capacitate etc. O serie de dulapuri de tip vechi, ce se mai păstrează în farmacii în dosul recepturii fiind prevăzute cu sertare purtînd inscripţii ca: Flores lavandulae, Cerat ad mixtum etc., şi care stau neutilizate, să fie înlocuite cu boxe mici pentru depozitarea medicamentelor ce se eliberează la vînzarea manuală sau pentru predarea reţetelor efectuate. Chiar şi prin eliminarea cutiei de la balanţa de receptură şi fixarea ei direct pe masa de receptură se poate realiza un spaţiu care să fie utilizat cu folos.

Trebuie să se acorde o mai mare atenţie sistemului de iluminare a locului de muncă destinat preparării reţetelor, care în multe unităţi se prezintă defectuos.

În ce priveşte identificarea şi eliberarea rapidă a reţetelor efectuate,

---

* Se menţionează că între timp Farmacia nr. 1 Cluj a fost radical reorganizată, devenind o unitate model pe regiune. *N. R.*

este indicat ca acestea să fie însoţite de un tichet numerotat din care un exemplar să se anexeze la reţetă iar al doilea să fie predat clientului.

La toate greutăţile şi lipsurile amintite în cursul acestui articol se adaugă şi aceea că în unele unităţi nu numai schema de personal tehnic este redusă dar dintr-o economie greşit înţeleasă, lipseşte şi personalul administrativ (casieră, îngrijitoare), din care cauză tehnicienii sînt obligaţi a presta munci care cad în sarcina personalului ajutător (spălatul sticlelor, mojarelor, adusul apei, măturatul, ştersul prafului etc.). Lipsa dopurilor, borcanelor, sticlelor, pungilor, capsulelor etc., în general a materialului de ambalaj şi expediţie influenţează defavorabil asupra calităţii medicamentului, fiind în acelaşi timp o piedică în creşterea productivităţii muncii.

★

Problemele atinse în acest articol sînt în general cunoscute de tehnicienii din unităţile noastre, dar pînă în prezent trebuie să recunoaştem că numai pentru o mică parte din aceştia, ele au constituit o preocupare. Această situaţie se datoreşte în special şefilor de unităţi, care se pierd adesea în numeroase munci scriptice, ce pot fi rezolvate mai operativ, neglijînd astfel problemele legate de reorganizarea spaţiului de muncă, folosirea la maximum a resurselor interne în scopul creşterii productivităţii muncii şi a bunei deserviri a populaţiei.

De aceea socotim necesar ca aceste probleme să constituie o preocupare permanentă atît a revistei Farmacia, în paginile căreia să fie publicat cît mai mult material privind organizarea farmaceutică şi schimbul de experienţă, cît şi a Secţiei farmacie din cadrul Societăţii Ştiinţelor Medicale.

Numai prin aplicarea metodelor de raţionalizare a muncii în farmacie la cît mai multe unităţi, se va obţine o creştere importantă a productivităţii muncii şi implicit o îmbunătăţire în deservirea cu medicamente a celor suferinzi.

PLANIFICAREA MUNCII, SALARIZAREA ŞI ORGANIZAREA EI ÎN UNITĂŢILE FARMACEUTICE ECONOMICE

Farm. L. ZISSU

Planificarea muncii este o parte componentă importantă în planificarea economiei naţionale ; ea constituie o necesitate economică în societatea socialistă, prin ea realizîndu-se principiile fundamentale ale organizării muncii sociale.

Planificarea muncii, fie pe întreaga economie naţională, fie pe ramuri de producţie sau pe întreprinderi, trebuie să asigure creşterea continuă a productivităţii muncii, pe baza unui studiu amănunţit al rezervelor şi posibilităţilor de ridicare a acestei productivităţi ; de asemenea, sporirea pla-

nului de producţie trebuie să fie realizată în special prin ridicarea productivităţii muncii.

Elementele care alcătuiesc planul forţelor de muncă şi al fondului pentru plata muncii sînt următoarele :

— Sarcina privind creşterea productivităţii muncii.

— Planul referitor la numărul de salariaţi pe toate categoriile principale : muncitori, ingineri, tehnicieni, funcţionari, personalul operativ, personalul de serviciu, pază şi pompieri etc.

— Planul fondului de plată a muncii pe categorii de salariaţi, cîştigul mediu şi fondul de plată a muncii.

— Planul privind pregătirea cadrelor şi ridicarea calificării lor.

★

Productivitatea muncii în unităţile farmaceutice economice este stabilită pînă în prezent prin expresia valorică reprezentînd cantitatea de produse farmaceutice pe care salariatul tehnic-operativ o poate difuza într-un anumit timp şi care rezultă din raportul între valoarea produselor farmaceutice difuzate şi numărul salariaţilor tehnici-operativi ce au realizat această difuzare în unitatea de timp. De exemplu, dacă realizările de desfacere ale unei unităţi farmaceutice pe timp de o lună ar fi de 40.000 lei, iar la procesul respectiv de difuzare au participat 4 salariaţi tehnici-operativi, productivitatea muncii pe salariat va reprezenta 10.000 lei pentru luna respectivă.

Desigur că aplicarea numai a acestor metode în determinarea productivităţii muncii în sectorul unităţilor economice farmaceutice nu este pe deplin corespunzătoare. Caracterul mixt şi complex al difuzării medicamentului ca : prepararea ordonanţelor medicale, elaborarea unor produse galenice şi desfacerea produselor specializate, va necesita, pe baza normării muncii personalului tehnic-operativ, stabilirea mai multor elemente pentru determinarea productivităţii muncii acestuia.

Dat fiind structura rulajului, dever, reţete, elaborări, bonuri de vînzare manuală etc., elementele utilizate pînă în prezent, nu au oglindit în mod complet productivitatea tehnicienilor noştri, ajungîndu-se astfel la situaţia ca exprimarea valorică medie pe tehnician să nu reprezinte realităţile obiective.

Astfel, deşi productivitatea muncii pe tehnician într-o unitate ar fi de 10.000 lei lunar, ea ar putea să reprezinte în realitate un efort mai redus al muncii decît media de desfacere de 8.000 lei lunar de tehnician din altă unitate, unde greutatea specifică de muncă este reprezentată prin prepararea de reţete, vînzarea manuală etc.

De aceea, la stabilirea productivităţii muncii, oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm", prin responsabilii de muncă şi salarii, pe baza cunoaşterii reale a structurii rulajului fiecărei unităţi, au ca sarcină importantă de a examina permanent toate elementele ce pot determina productivitatea reală a unui tehnician, stabilind în consecinţă pe bază de date juste gradul de încărcare pe fiecare tehnician.

Sarcina principală a planificării productivităţii muncii constă în asigurarea creşterii sistematice a acesteia de la un an la altul, de la un trimestru la altul, de la o lună la alta.

Realităţile ne arată însă că oficiile farmaceutice regionale „Centro-

farm", la defalcarea sarcinilor de plan pe unități, nu iau în considerare gradul de încărcare pe tehnician, trasînd uneori sarcini nejuste, care depășesc posibilitățile de realizare ale unității respective, în timp ce altor unități le trasează sarcini inferioare, demobilizatoare.

Elementele care pot influența creșterea productivității muncii sînt:

— Asigurarea bazei materiale.

— Ridicarea profesională a cadrelor.

— Disciplina.

— Perfecționarea organizării muncii.

— Întrecerile socialiste.

Acolo unde conducerile unităților au depus eforturile respective de a asigura colectivelor de muncă ustensilele și aparatura necesară, au introdus metodele înaintate sovietice de lucru, ca separarea recepturii de vînzarea manuală, vertușca sau P.B.K., etc., productivitatea muncii pe tehnician se constată a fi mereu în creștere.

Acolo unde cadrele tehnice-farmaceutice respectă o disciplină liber consimțită în exercitarea sarcinilor ce le revin iar preocuparea pentru ridicarea nivelului tehnic profesional constituie o muncă permanentă, productivitatea muncii este de asemenea în continuă creștere.

În unitățile farmaceutice unde procesul muncii este organizat pe principiile repartiției muncii, în raport cu capacitatea și priceperea tehnică a membrilor colectivului, ca recepturiști, defectari etc., productivitatea muncii se constată a fi mereu mărită.

În legătură nemijlocită cu cointeresarea materială, cu organizarea justă a procesului de muncă, se află și un alt factor de ridicare a productivității muncii și anume: dezvoltarea întrecerii socialiste, care grăbește mersul înainte al societății. Prin elanul ce-l poate determina în colectivele de muncă, ea contribuie la învingerea greutăților ce se ivesc.

Trebuie arătat aici, că în această privință, nu s-au găsit încă în unitățile farmaceutice economice, metodele cele mai juste și mai mobilizatoare de întrecere și rămîne deci ca o sarcină deosebit de importantă de a se găsi obiective mai precise, care să ducă la dezvoltarea acesteia.

★

Planurile economiei naționale, stabilind volumul producției și în cazul nostru volumul desfacerii, determină și numărul de salariați necesari în acest scop.

Sistemul socialist permite, cu ajutorul planificării, înfăptuirea procesului de circulație a mărfurilor, folosind cadre mult mai puține decît în regimul capitalist.

Numărul salariaților depinde de doi indici: de volumul și structura circulației mărfurilor și de productivitatea muncii, elemente ce sînt strîns legate și care se condiționează reciproc.

Astfel, în cazul cînd productivitatea muncii crește mereu, iar volumul circulației mărfurilor rămîne același, rezultă clar un excedent de salariați în unitatea respectivă; pe cînd creșterea volumului de circulație a mărfurilor mai repede decît productivitatea muncii ilustrează o necesitate de salariați în plus.

Aceste elemente ale raportului dintre volumul și structura rulajului,

productivitatea muncii şi numărul de salariaţi, nu sînt însă luate peste tot în consideraţie de unităţile noastre.

Repartiţia cadrelor tehnice se face adeseori pe baze cu totul neprincipiale, avîndu-se în vedere în primul rînd situaţiile subiective ale salariaţilor şi nu interesele întreprinderii.

Din această cauză, se găsesc unităţi, în special în Bucureşti, Focşani etc., unde există un excedent de personal tehnic, în timp ce în alte unităţi, gradul de încărcare pe tehnicieni depăşeşte posibilităţile reale de acoperire a muncii depuse de aceştia.

Se întîmplă adeseori că anumiţi responsabili de unităţi prezintă ca necesară mărirea numărului cadrelor din unitatea respectivă, în scopul de a acoperi calitatea inferioară a muncii efectuată de unii salariaţi, în loc să analizeze posibilităţile de organizare mai temeinică a procesului de muncă sau ridicarea nivelului profesional a acestor salariaţi.

În cîteva rînduri, presa noastră ne-a prezentat cîteva aspecte negative din activitatea colectivelor din farmacii şi anume atitudinea nejustă a unor tovarăşi care întreţin discuţii inutile în orele de producţie sau se ocupă cu probleme ce nu intră în cadrul obligaţiilor de serviciu, în timp ce alţi salariaţi depun eforturi deosebite pentru a acoperi lipsurile de conştiinciozitate ale colegilor lor.

Aceste situaţii trebuie să dispară cît mai neîntîrziat, deoarece ele pun într-o lumină defavorabilă întreaga profesie, datorită comportării necorespunzătoare a unor tehnicieni ; dar şi mai grav este faptul că din asemenea atitudini rezultă o defectuoasă deservire cu medicamente a oamenilor muncii.

Conducerile oficiilor farmaceutice regionale trebuie să acţioneze în mod hotărît şi cu toată energia pentru a curma asemenea situaţii, care sînt în primul rînd în dauna sănătăţii publice.

O problemă deosebit de importantă este şi aceea a cadrelor auxiliare farmaceutice.

În condiţiile imediate create de trecerea unităţilor farmaceutice în patrimoniul statului, în anul 1949, numărul cadrelor auxiliare (laboranţi, îngrijitori), stabilit prin tipurile de schemă ale farmaciilor, corespundeau atît mărimii unităţilor cît şi numărului de tehnicieni. De atunci şi pînă în prezent, unităţile economice farmaceutice au cunoscut o dezvoltare deosebită, reflectată şi prin creşterea numărului de tehnicieni, ca urmare a creşterii volumului de desfacere şi al operaţiilor tehnice din unităţile respective, în timp ce numărul personalului auxiliar a rămas acelaşi.

Datorită acestei situaţii, personalul tehnic este nevoit a îndeplini munci auxiliare care îi răpeşte mult timp din activitatea zilnică şi care în majoritatea cazurilor sînt inferioare nivelului de pregătire şi de salarizare al farmaciştilor tehnicieni. Lipsa personalului auxiliar farmaceutic sau insuficienţa numerică a acestuia a dus de asemenea la situaţia nejustă ca unele unităţi farmaceutice să aibă un aspect necorespunzător din punct de vedere igienico-sanitar.

Stabilirea numărului de salariaţi — personal auxiliar farmaceutic — în raport cu numărul de tehnicieni, rămîne o problemă deschisă, a cărei rezolvare va determina o creştere calitativă importantă a unităţilor farmaceutice.

Tot atît de importantă este rezolvarea muncii administrative din uni-

tățile economico-farmaceutice, care în prezent cade în sarcina farmacistului conducător de unitate. Desigur că respectarea normelor contabile-financiare în vigoare reprezintă o obligație strictă pentru unitățile farmaceutice, întrucît ele constituie chezășia respectării integrității proprietății socialiste; dar ținerea și a evidențelor administrative — pe lîngă cele tehnice-farmaceutice, de către conducătorul unității răpește astăzi prea mult timp din ziua de muncă a acestuia. De aceea se impune ca problema să fie rezolvată în timpul cel mai scurt posibil, ea ducînd la redarea în munca tehnică profesională a unui număr foarte important de ore de muncă a farmaciștilor conducători de unități, pe care aceștia le utilizează astăzi cu ținerea de scripte, pentru întocmirea cărora nu au nici pregătirea profesională corespunzătoare.

★

In sistemul socialist, salariul individual este partea produsului social care se pune la dispoziția individuală a celor ce muncesc și care se repartizează în raport cu munca și calitatea produsului.

Sectorul farmaceutic a primit de curînd un nou sistem de salarizare prin H.C.M. nr. 4320/1953, pe linia trasată de Hotărîrea plenarei lărgite a C.C. al P.M.R. din 19—20 august 1953, privind ridicarea nivelului de trai al oamenilor muncii și din sectorul sănătății.

Vom arăta unele din principiile de bază ale H.C.M. care privesc sectorul farmaceutic:

1. Salarizarea după vechimea în cîmpul muncii sanitare.
2. Salarizarea după funcții și responsabilitate.
3. Salarizarea în funcție de studii.
4. Salarizarea stimulativă a cadrelor cu grade științifice superioare.
5. Salarizarea stimulativă pentru cei ce muncesc în mediul rural și anume condiții speciale acordate acestor cadre.

Salarizarea după vechimea în cîmpul muncii sanitare

Conform principiului salarizării după vechime, se acordă avantaje materiale în plus pentru experiența căpătată în cîmpul muncii profesionale, trecîndu-se astfel la o salarizare diferențiată a cadrelor farmaceutice față de perioada dinaintea H.C.M., cînd întreaga masă de farmaciști licențiați aveau aceeași salarizare, fără a exista elementul stimulativ pentru experiența lor profesională.

Salarizarea după funcție și responsabilitate

H.C.M. stabilește pentru acei care conduc și au răspunderea unității farmaceutice-economice, salarizarea după funcție și responsabilitate, reglementînd-o în raport cu mărimea unității (dever) și cu posibilitatea reexaminării situației unităților respective în fiecare an.

In acest mod, elementele care dovedesc calități organizatorice și tehnice deosebite pot deveni conducători ai unităților farmaceutice-economice, indiferent de vechimea lor în cîmpul muncii sanitare.

Salarizarea în funcție de studii

Elementul de bază la stabilirea salarizării îl constituie pregătirea profesională a cadrelor.

H.C.M. pune accentul pe pregătirea profesională și prevede că în viitor nu se vor mai putea angaja cadre medii sanitare fără pregătire profesională.

În acest mod, salariații din sectorul farmaceutic își vor putea îndeplini munca lor în plină competență profesională, avînd pregătirea cuvenită și nu la voia întîmplării.

Salarizarea stimulativă a cadrelor cu grade științifice superioare

Salarizarea stimulativă pentru acei cu grade științifice superioare apare desigur justă, mai ales în sectorul nostru, unde după terminarea facultății, marea majoritate a farmaciștilor nu mai sînt preocupați de a trece, după obținerea titlului de licențiat, la o pregătire superioară.

Decretul nr. 15/1950 reglementează pregătirea superioară a cadrelor absolvente ale facultății, care pot deveni aspiranți, candidați în științe sau doctori în științe pe baza unei pregătiri științifice temeinice și din rîndul cărora să poată fi recrutate apoi cadrele universitare.

Salarizarea stimulativă pentru acei ce muncesc în mediul rural

Pe linia trasată de partid și guvern, pentru ridicarea nivelului sanitar al oamenilor muncii de la sate, rețeaua farmaceutică s-a dezvoltat mult în mediul rural, mai ales în urma trecerii tuturor farmaciilor în sectorul socialist — la 16 mai 1953.

Se pune însă problema asigurării acestor unități cu cadre tehnice necesare. Hotărîrea prevede salarizarea stimulativă a celor ce-și duc munca în mediul rural, asigurîndu-le totodată o serie de avantaje pentru ei și familiile lor (cartele, prioritate la primirea în facultăți a copiilor etc.). Sfaturilor populare le sînt trasate sarcini speciale pentru ridicarea nivelului de trai al personalului medico-sanitar și farmaceutic, creîndu-le acestora condiții normale de lucru în unitățile în care muncesc.

Înafară însă de salariul individual, reglementat prin H.C.M. nr. 4320/1953, personalul farmaceutic, ca și toți salariații republicii noastre, beneficiază de salariul social, pus la dispoziția oamenilor muncii de către stat în mod colectiv și repartizat apoi după nevoie acestora.

Acest salariu constă în ajutoare medicale acordate oamenilor muncii, trimiteri gratuite la casele de odihnă sau la diferite școli de specializare sau de perfecționare etc.

Salariul individual, precum și sumele corespunzătoare pentru acoperirea acestui salariu, se determină, în economia planificată, pentru o perioadă de timp, prin planul întreprinderii respective.

Spre deosebire de celelalte planuri, depășirea planului de muncă și salarii nu este admisă decît ca o consecință a depășirii planului de circulație a mărfurilor sau prin crearea de noi rețele de desfacere.

În sectorul economic-farmaceutic, înafară de salarizarea după funcții sau categorii de încadrare, s-a prevăzut prin H.C.M. nr. 716/1952 stimula-

rea materială a salariaţilor evidenţiaţi în munca depusă pentru realizarea şi depăşirea planului de stat.

Sistemul premial în vigoare, care cuprinde personalul tehnico-operativ din farmacii, nu prevede personalul de serviciu, a cărui premiere se poate face numai din fondul directorial pentru activitate excepţională.

Desigur că situaţia prezintă un aspect nejust, întrucît personalul de serviciu din sectorul economic-farmaceutic contribuie direct la realizarea planului.

Astfel, aceşti salariaţi, înafara obligaţiilor legate de menţinerea în condiţii igienico-sanitare a unităţilor, sînt acei care aprovizionează unitatea (prin efectuarea transporturilor de la gară sau de la depozitul Centrofarm), îngrijesc de punerea la timp în stare de curăţenie a ustensilelor farmaceutice necesare preparării medicamentelor etc.

Problema legată de premierea îngrijitorilor din unităţile farmaceutice trebuie considerată deschisă, şi dat fiind justeţea ei, rezolvată de către forurile în drept.

Acordarea premiilor pentru personalul operativ, personal de conducere şi tehnicieni, este condiţionată de realizarea şi depăşirea deverului şi reducerea cheltuielilor de circulaţie (economii), în timp ce personalul administrativ, — care nu ia parte direct la procesul de difuzare al medicamentului, — poate fi premiat de la caz la caz, pentru muncă deosebită, dintr-o cotă calculată asupra premiilor cuvenite personalului tehnico-operativ.

Spre deosebire de trecut, plata premiilor se face lunar şi nu trimestrial.

Hotărîrile partidului şi guvernului, privind cointeresarea materială a oamenilor muncii la realizarea şi depăşirea planului de stat, au fost şi sînt încă înţelese şi aplicate în mod neprincipial şi nejust de către conducătorii unor oficii farmaceutice regionale şi de conducătorii unor unităţi economice-farmaceutice.

În schimb, acolo unde sistemul premial a fost just şi principial aplicat, rezultatele nu au întîrziat a se vedea şi ele au dus în mod simţitor la îmbunătăţirea calităţii muncii.

Responsabilii de muncă şi salarii de la oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm“, dacă vor fi utilizaţi şi îndrumaţi în mod just de către conducerea oficiilor respective, vor putea da un sprijin efectiv în rezolvarea cu succes a acestor probleme. Astfel, dacă în loc să fie folosiţi la diferite lucrări cu caracter operativ (întocmirea statelor de plată etc.), responsabilii de muncă şi salarii ar fi utilizaţi în problemele specifice muncii lor ca analiza tuturor elementelor de plan al forţelor de muncă şi al fondului pentru plata muncii, ei ar putea contribui efectiv la lichidarea lipsurilor existente şi la mersul înainte al întreprinderilor.

La analiza pe care o fac ei trebuie să ţină seama de o serie de factori care influenţează creşterea sau descreşterea productivităţii muncii, ca :

— Imbunătăţirea metodelor de muncă.
— Starea şi nivelul unităţilor.
— Salarizarea, precum şi sistemele de stimulare ale salariaţilor.
— Gradul de stabilitate a cadrelor.
— Condiţiile de muncă şi protecţia muncii.
— Efectivul de salariaţi şi fondul de salarii.

Pentru îmbunătăţirea activităţii unităţilor farmaceutice-economice şi pentru ridicarea continuă a calificării cadrelor, planul de muncă şi salarii trebuie să prevadă etapele de şcolarizare pentru perfecţionarea cadrelor existente şi de calificare a cadrelor noi.

În această privinţă cadrele farmaceutice au fost trecute, în marea lor majoritate, prin şcoli de perfecţionare, organizate de Ministerul Sănătăţii, şi desigur că cu timpul, în cadrul planurilor anuale de muncă şi salarii, se va prevedea frecventarea acestor şcoli de către toate elementele tinere.

Este de recunoscut însă faptul că personalul tehnic-farmaceutic, înafară de noţiunile căpătate pe băncile facultăţii sau, mai tîrziu, în şcolile de împrospătare a cunoştinţelor profesionale, se dovedeşte a fi preocupat în prea mică măsură de ridicarea continuă a nivelului profesional. Această rămînere în urmă duce la îndeplinirea în mod mecanic a sarcinilor profesionale ce revin tehnicienilor din farmacii, ea fiind totodată în dauna oamenilor muncii suferinzi, care nu pot primi o îndrumare mai competentă şi mai corespunzătoare progreselor terapeutice.

Înafară însă de cadrele tehnice superioare, şi din partea conducătorilor oficiilor farmaceutice regionale „Centrofarm" se constată lipsa unei preocupări permanente pentru ridicarea calificării lor profesionale şi a pregătirii de noi cadre medii tehnice.

Din această cauză personalul operativ din depozite şi chiar din farmacii îşi îndeplineşte atribuţiile lui pe baza unei practici mai mult sau mai puţin îndelungate, fără a cunoaşte în mod temeinic aspectele teoretice ale muncii depuse, ceea ce determină de multe ori întîrzieri în circulaţia medicamentului.

Salariaţii din sectorul farmaceutic trebuie să aibă cunoştinţă că, prin planul forţelor de muncă şi a fondului pentru plata muncii, se determină numărul salariaţilor, nivelul cîştigului mediu şi fondul de plata muncii, stabilind totodată, ca indici calitativi creşterea productivităţii muncii condiţionată de planul economic, dar îndeosebi de introducerea în sectorul lor de activitate a tehnicii noi.

Avansatele metode sovietice trebuie cunoscute şi introduse în activitatea de zi de zi a oamenilor muncii din sectorul farmaceutic-economic, deoarece ele vor determina creşterea productivităţii muncii, influenţînd totodată şi alte capitole de plan ca, accelerarea vitezei de circulaţie a fondului de rulment, micşorarea continuă a cheltuielilor de regie (circulaţie) şi creşterea participării sectorului la acumulările socialiste.

★

În condiţiile create în urma plenarei lărgite a C.C. al P.M.R. din 19—20 august 1953, cînd partidul şi guvernul au pus un accent deosebit pe ridicarea nivelului de trai al oamenilor muncii, pe îmbunătăţirea asistenţei cu medicamente a acestora şi ridicarea nivelului de salarizare a personalului medico-sanitar, se impune ca oamenii muncii din sectorul farmaceutic-economic să depună toate eforturile pentru a fi la înălţimea sarcinilor social-sanitare ce le revin.

DIFUZAREA MEDICAMENTULUI PRIN PUNCTELE FARMACEUTICE DIN REGIUNEA BUCUREŞTI

Farm. D. VITEC
Inspector la O. F. R. Centrofarm Bucureşti

În scopul difuzării medicamentului în cele mai îndepărtate colţuri ale ţării, pentru a fi pus la dispoziţia populaţiei muncitoare de la sate, Ministerul Sănătăţii prin Direcţia Generală Farmaceutică a înfiinţat încă din anul 1950 puncte farmaceutice pe lîngă cooperativele săteşti din întreaga ţară.

Astfel, la 7 noiembrie 1950 iau naştere în regiunea Bucureşti primele 15 puncte farmaceutice, ajungîndu-se ca, printr-o muncă susţinută de zi cu zi, să existe pînă la sfîrşitul anului 1953 la 80% din cooperativele din această regiune cîte un punct farmaceutic.

Aceste realizări se datoresc în primul rînd elanului cu care au răspuns farmaciştii din regiunea Bucureşti şi sprijinului dat de organele sanitare, căminele culturale, comitetele de sprijin şi de către conducerea cooperativelor.

În anii 1950—1951, punctele farmaceutice depindeau de farmaciile din apropiere, care aveau sarcina să le îndrumeze, să le verifice şi să le aprovizioneze. Uneori, din motive obiective, ca lipsa de personal a farmaciei îndrumătoare, lipsa unor medicamente, greutatea deplasării la puncte, alteori din motive subiective atît ale farmaciei, ca: neverificarea periodică a punctelor, întîrzierea expedierii medicamentelor, cît şi ale cooperativei, ca: lipsa de interes faţă de conservarea medicamentelor, pierderea registrelor de evidenţă valorică, nedepunerea banilor încasaţi, netrimiterea la timp a comenzilor, au făcut ca unele puncte farmaceutice să nu fie la înălţimea rolului pe care trebuiau să-l îndeplinească.

Primul an de experienţă, precum şi greutăţile şi lipsurile ivite, au impus necesitatea luării unei serii întregi de măsuri, care să ducă la îmbunătăţirea activităţii punctelor farmaceutice.

Astfel, pentru buna funcţionare a punctelor farmaceutice, s-a intensificat colaborarea între conducerea O.F.R. Centrofarm şi conducerea Centrocoopului. Ca prim rezultat al acestei colaborări, Centracoopul a pus la dispoziţia punctelor farmaceutice 180 dulapuri închise cu geamuri, asigurîndu-se în acest mod o mai bună conservare a medicamentelor. Totodată pentru a se veni în sprijinul gestionarilor de puncte farmaceutice, în scopul unei mai bune aprovizionări, Direcţia Generală Farmaceutică a tipărit note de comandă, iar pentru instruirea gestionarilor s-au difuzat broşurile: Îndrumătorul pentru punctele farmaceutice, Ceaiurile medicinale Plafar. Paralel, Centrul de Educaţie Sanitară a tipărit şi difuzat broşuri pentru popularizarea măsurilor elementare de igienă şi profilaxie, ca: Sfaturi pentru stîrpirea muştelor, Cum luptăm împotriva bolilor infecţioase de vară, Cum luptăm împotriva cancerului, Medicul în slujba poporului etc.

În scopul îmbunătăţirii deservirii cu medicamente a celor suferinzi, au fost mobilizaţi de asemenea medicii de circumscripţie pentru a vizita cel puţin odată pe săptămînă punctul farmaceutic, a controla aprovizionarea cu medicamente a acestuia în limita baremului stabilit de Ministerul Sănătăţii şi de a iniţia pe vînzător asupra acţiunii medicamentelor pe care le

vinde, sarcină la care însă au răspuns numai o parte din medici. De asemenea, în scopul lichidării întîrzierilor în expedierea medicamentelor, precum și pentru uniformizarea ambalajelor și diviziunilor, a luat ființă la 23 August 1952 Centrul de aprovizionare a punctelor farmaceutice de pe lîngă Oficiul Farmaceutic Regional Centrofarm București.

În ceea ce privește îndrumarea și verificarea punctelor farmaceutice și pentru o cunoaștere mai temeinică a terenului, s-a numit de către O.F.R. Centrofarm responsabili de raion, care cu ajutorul unui colectiv format din 2—3 tovarăși farmaciști, fac inspecții periodice, ținînd astfel un contact mai strîns cu punctele farmaceutice atît direct cît și prin corespondență.

Cu aceste măsuri luate, deși situația punctelor farmaceutice s-a îmbunătățit simțitor, totuși mai persistă anumite greutăți : unele cooperative au pierdut evidența valorică și nu emit bonuri pentru orice vînzare, (exemple : Cooperativa Cartojani, raionul Crevedia ; Cooperativa Pitaru, raionul Răcari ; Cooperativa Berceni, raionul Vidra). Acest lucru îngreunează munca farmaciștilor care verifică gestiunea. O parte din cooperative nu au boniere : Cooperativa Tîncăbești, raionul Snagov ; Valea Roșie, raionul Oltenița, Vasilați și Gălbinași, raionul Brănești. La schimbarea gestionarilor, conducerea cooperativei nu are grijă de a prelua de la aceștia arhiva punctului farmaceutic, ba uneori vechiul gestionar pleacă cu toate actele. În majoritatea cazurilor, aceste schimbări nu sînt anunțate Oficiului Farmaceutic Regional Centrofarm pentru a lua măsurile necesare de instruire a noului gestionar.

Nu s-a reușit să se doteze toate punctele farmaceutice cu dulapuri. În unele cooperative, medicamentele sînt păstrate pe un simplu raft, alături de dulciuri, fierărie sau articole casnice.

O altă greutate des întîmpinată o constituie faptul că nu se respectă un program fix de funcționare al cooperativei. De multe ori îndrumătorii noștri au pierdut de la 5—6 ore pînă la 1—2 zile datorită faptului că atît contabilul cît și gestionarul erau plecați din localitate.

Totodată, marea majoritate a gestionarilor nu depun banii rezultați din încasarea vînzărilor, ei trebuind a fi ridicați de îndrumătorii punctului la data inspectării lui, situație care cauzează multe dificultăți serviciului contabilității al O.F.R. Centrofarm.

În urma inventarierii făcute cu ocazia reducerii de prețuri a medicamentelor din toamna anului 1953, s-a dovedit încă odată lipsa de interes a unor gestionari, aceștia netrimițînd vreme îndelungată inventarele Centrofarmului.

Din cauza greutăților de transport și netrimiterii comenzilor la timp, aprovizionarea punctelor farmaceutice se face cu multă greutate, unele din acestea rămînînd astfel fără medicamente de primă necesitate. Pentru remedierea unor asemenea deficiențe, Centrul punctelor farmaceutice a luat inițiativa de a expedia din oficiu baremuri, ajungîndu-se astfel, ca majoritatea punctelor farmaceutice să fie aprovizionate în permanență cu medicamente.

Lipsă de înțelegere în sprijinirea punctelor farmaceutice s-a constatat și din partea organelor locale, cum este cazul în comunele Trestieni, Mihai Bravu, Oncești, unde nu s-a obținut nici un concurs pentru înființarea punctelor farmaceutice.

Din cele arătate mai sus se poate observa că majoritatea deficiențelor

constatate la punctele farmaceutice, se datoresc gestionarilor și contabilității cooperativelor, care consideră că medicamentele predate în custodie nu fac parte din inventarul cooperativei. De aceea ar fi necesar să se studieze noi forme de cointeresare a cooperativei iar verificarea gestiunii punctului farmaceutic să cadă în sarcina acesteia. În acest caz, controlul farmaciei îndrumătoare s-ar exercita numai din punct de vedere tehnic și al aprovizionării, cheltuielile reducîndu-se la jumătate. Astăzi pentru inspectarea a 100 puncte farmaceutice sînt necesar aproximativ 5 tovarăși farmaciști, 2.500 lei și 80 zile de deplasare.

Cu toate greutățile și lipsurile arătate, s-au înregistrat realizări frumoase în rețeaua punctelor farmaceutice din regiunea București, unele din ele ajungînd la o desfacere de medicamente apropiată de a farmaciilor din regiune.

Față de realizările de pînă acum, Oficiului Farmaceutic Regional Centrofarm și farmacistului șef de regiune le revine sarcina de a consolida și dezvolta rețeaua punctelor farmaceutice, pentru a contribui la ridicarea nivelului sanitar al populației muncitoare de la sate.

PREGĂTIREA LABORANȚILOR ÎN FARMACIILE DIN REPUBLICA POPULARĂ UNGARĂ*

In cadrul cuvîntării ținute cu prilejul ședinței de bilanț al Direcției Farmaceutice din Budapesta, directorul acesteia, tov. Dvorski Ferencz, a spus printre altele și următoarele:

„trebuie să folosim pe farmaciști numai pentru lucrările care necesită cunoștințe farmaceutice. Farmaciștii trebuie să formeze și să ridice cadrele auxiliare. Aș dori ca această problemă să pătrundă în inimi. Să ne ocupăm cu drag de cadrele auxiliare".

In aceste cîteva rînduri sînt de fapt cuprinse, prezentul și viitorul întregii profesii farmaceutice. In prezent, nu se poate concepe o bună desfășurare a activității unei farmacii, ne referim în special la cele mai mari, care să nu aibă cadre auxiliare bune (laboranți). Munca poate să meargă fără de perturbare și să capete un caracter colectiv, numai în acele farmacii, în care farmacistul șef și celelalte cadre de farmaciști sînt preocupați de perfecționarea cunoștințelor laboranților.

Acolo unde există o preocupare pentru dezvoltarea cunoștințelor cadrelor auxiliare, fie de ordin tehnic sau administrativ, rezultatele se oglindesc în toată munca farmaciei. Din practică se știe, că dacă nu precupețim efortul de a instrui aceste cadre, ele învață cu drag. Aceasta se întîmplă mai ales dacă reușim să stîrnim interesul lor, — în acest caz ele devin mai sîrguincioase și dacă le facem să simtă că drept rezultat al celor învățate

---

* *Czegledi B.*, „Farmacistul" nr. 9/1953. — R.P.U.

au devenit colaboratori indispensabili ai farmaciei, munca lor devine de un şi mai mare folos.

Cînd s-a încredinţat unui astfel de cadru, pentru prima oară, o responsabilitate tehnică şi anume: umplerea flacoanelor de apă distilată şi ţinerea lor în stare curată, precum şi pregătirea în fiecare dimineaţă a apei distilate fierte, pentru prepararea picăturilor de ochi, acesta s-a exprimat fericit: „deacum o să vin cu mai multă mîndrie la farmacie, pentru că am obţinut şi eu o muncă de răspundere, pe care înţeleg să o duc la bun sfîrşit, cu conştiinciozitate".

Spre a-i iniţia în cunoaşterea articolelor farmaceutice, un prilej din cele mai bune, îl constituie participarea la recepţia medicamentelor. Pentru aprofundarea acestor cunoştinţe, după recepţie şi anume, cu ocazia aşezării fiecărui medicament la locul său, este indicat a se explica laborantului proprietăţile caracteristice a acestor medicamente, cît şi compoziţia lor.

Munca folosită pentru formarea laboranţilor nu trebuie privită ca vreme pierdută, pentru că în scurt timp, aceste cadre preiau o serie de sarcini ale farmaciştilor, dîndu-le astfel posibilitatea de a se ocupa cu alte probleme care necesită cunoştinţe mai înalte de farmacie.

Munca de formare a laboranţilor cere într-adevăr răbdare, — dar cînd se pune şi dragoste în efectuarea ei, — rezultatele obţinute pot da satisfacţii dintre cele mai alese. De exemplu, o tovarăşă laborantă de grad superior * — din colectivul farmaciei în care autorul articolului îşi exercită funcţia de şef, — deosebit de sîrguincioasă şi bine pregătită din punct de vedere profesional, a devenit inspectoare. Cu ocazia primului control la farmacia respectivă, ea a sezisat o greşeală şi anume: Oleum Jecoris fusese expus în vitrină într-o sticlă de culoare deschisă. Greşeala a fost operativ remediată, — de atunci farmacistul şef este mai mîndru de eleva sa şi inspectoarea de dascălul ei.

Printre măsurile folosite de către autorul articolului, în farmacia pe care o conduce — Farmacia 9/50 din Siofok — semnalăm pe acele care urmează. Cînd s-a introdus responsabilitatea colectivă, el a ţinut o şedinţă de muncă, în care a făcut cunoscut lucrările de gestiunea farmaciei. Din acel moment fiecare membru al colectivului, considerîndu-se paznic al bunurilor poporului, evită orice risipă, deoarece ştie, că fiecare gram de substanţă are o valoare de care răspunde personal. Separat de aceasta, a introdus obiceiul ca fiecare tovarăş să semneze pentru orice muncă efectuată. De exemplu, la munca administrativă, evidenţa deverului lunar este semnată de către acel care a întocmit-o, iar şeful semnează numai de control. Acest sistem are ca rezultat întărirea simţului de răspundere şi în acelaşi timp cadrul respectiv este mîndru de munca pe care o depune.

Ocupîndu-se cu dragoste şi răbdare de formarea laboranţilor, Farmacia 9/50 din Siofok, a reuşit să aibă o astfel de activitate, că Ministerul Sănătăţii i-a acordat „Drapelul de producţie", cea mai înaltă evidenţiere, şi separat de aceasta, o recompensă în bani, pentru fiecare tovarăş din colectiv în parte.

Farm. V. DOBO

Farm. M. RACHBUCH

* In R.P.U., pe lîngă funcţia de laborant există şi aceea de laborant de un grad superior, — cu o bază de studii obligatorie, şcoala elementară de 7 clase.

PREGĂTIREA LABORANȚILOR IN FARMACIILE DIN REPUBLICA DEMOCRATĂ GERMANĂ*

In Republica Democrată Germană, dreptul de a forma laboranți îl au numai farmaciile, cu excepția unei instituții speciale de pregătire profesională, care este subordonată Ministerului Muncii și Ocrotirilor Sociale. Durata pregătirii este fixată la 2 ani.

Activitatea laborantului este foarte variată și cuprinde, înafară de prepararea elaboratelor lichide și solide în cantități mari, manipularea mașinilor de supozitoare, ungvente, emulsii, supravegherea aparatului de distilat, a presei de tincturi și a morii de măcinat plante.

Utilizarea laborantului la astfel de operații este necesară mai ales acolo, unde este lipsă de personal, — în faramciile mici, — a căror schemă nu include decît un tehnician.

Pentru lucrările laborantului este răspunzător farmacistul șef.

Sînt cazuri cînd laborantul este folosit la vînzarea de mînă, la pregătirea specialităților pentru rețete, toate acestea însă sub supravegherea farmacistului.

Scopul urmărit în pregătirea laborantului este ca el să devină un auxiliar real pentru farmacist.

Planul de pregătire al laborantului, la locul său de muncă, cuprinde în ordine cronologică, 4 perioade :

1.	Curățenia	4 săptămîni
2.	Cunoașterea specialităților	40 „
3.	Noțiuni comerciale	40 „
4.	Lucrări auxiliare la receptură și defectură . .	14 „
	Total	98 săptămîni

Specificul muncii în farmacie, nu îngăduie întotdeauna ca pregătirea să se facă în ordinea fixată, ci adeseori se anticipează cu unele cunoștințe.

După 2 ani, laborantul trebuie să fie astfel pregătit încît să poată lucra independent. El trebuie nu numai să fie inițiat, ci să depună toată puterea lui de muncă în problemele ce-i revin în farmacie, fapt pentru care el va fi recompensat prin premii, atunci cînd va fi cazul.

In primele 4 săptămîni, laboratorul trebuie să se deprindă să spele sticle, mojare, spatule, pistile și aparate, să întrețină curate rafturile de borcane, rafturile cu specialități și vitrinele.

In a 5-a săptămînă începe a se familiariza cu specialitățile ; va recepționa medicamentele, va marca prețurile, va împacheta retururile și va întocmi comenzi, sub dictare.

După terminarea pregătirii în domeniul specialităților, laborantul poate trece la însușirea de cunoștințe comerciale ca : marcarea prețului specialităților pe rețete, calcularea rabatelor, ținerea corespondenței, însușirea de cunoștințe steno-dactilografice.

Munca laborantului la receptură va consta : în prepararea infuziilor, alifiilor, prafurilor, tabletelor în cantități mari. In legătură cu această

* *Richter M.*, „Die Pharmazie", nr. 9/1952.

sarcină, se va deprinde să cunoască ponderile, să cîntărească plantele, chimicalele, precum și produsele galenice.

Tot în sarcina laborantului cade divizarea prafurilor în cașete, închiderea cașetelor, rotunjirea pilulelor, după ce masa pilulară a fost preparată de farmacist.

Prin lucrările de defectură ce trebuie să fie efectuate de laborant se înțelege : fierberea siropului simplu, prepararea ungventelor în cantități mari, supravegherea operațiilor de sterilizare, manipularea presei de tincturi, folosirea presei de tablete.

Pe lîngă stagiul de practică, laborantul primește și o pregătire teoretică în școala de laboranți. Legătura dintre școală și practică se face cu ajutorul unui caiet de referate, pe care laborantul este obligat să-l țină la curent.

Temele constau din observații asupra experiențelor proprii, cunoștințelor noi căpătate și ele sînt completate prin schițe. Lectorul răspunde de controlul caietului de referate.

Specialistul dă calificative săptămînale pe caietul de referate, ținînd seama de aprecierile lectorului.

Pentru calificarea laborantului este nevoie de un învățămînt planificat în care, domeniul de activitate al laborantului va trebui să fie bine delimitat.

Autorul articolului este de părere să se aplice în ce privește laboranții o diviziune strictă a muncii. Pentru aceasta, el face apel la colegii însărcinați cu pregătirea laboranților să comunice sugestiile lor, pentru a putea să le sintetizeze și să le transmită apoi Secretariatului de Stat pentru calificarea profesională, în scopul întocmirii unor manuale de specialitate.

Concomitent cu aceasta, va fi necesar să se elaboreze un plan de învățămînt teoretic destinat școlilor profesionale de laboranți.

Farm. A. IONESCU

LUCRĂRILE FARMACOPEEI R.P.R. Ed. a VII-a

Un capitol inedit al viitoarei farmacopei, este acel al serurilor și vaccinurilor pentru uz uman și veterinar.

Publicăm mai jos generalitățile privitoare la acest capitol.

Seruri
(Generalități)

Serurile imune întrebuințate în tratamentul curativ și uneori în profilaxia unor boli infecțioase (toxi-infecțioase în special) la om și animale sînt produse dotate cu proprietatea de a neutraliza în mod specific acțiunea unor microbi, a toxinelor elaborate de aceștia, sau a unor virusuri.

Ele conferă o imunitate pasivă, de scurtă durată.

Serurile se obțin din sîngele cailor sau al altor animale imunizate prin inoculări repetate cu suspensii de culturi microbiene, omorîte sau vii (atenuate), cu toxinele elaborate de anumiți germeni (toxine detoxificate, anatoxine) cu toxine (anatoxine) și suspensii microbiene, cu virusuri.

După natura antigenului inoculat la animalul producător de ser, se pot obține deci:

a) *Seruri antimicrobiene* (serul anticărbunos, antirugetic, antipasteurellic) ;

b) *Seruri antitoxice* (serul antidifteric, antitetanic) ;

c) *Seruri antitoxice — antimicrobiene mixte,* (serul antidizenteric, antigangrenos, antiscarlatinos, anticoli, contra cărbunelui enfizematos);

d) *Seruri antivirotice* (serul contra pestei porcilor, contra variolei oilor).

Serurile se pot separa din sîngele lăsat să coaguleze după recoltare, sau din sîngele recoltat în prezența unui anticoagulant (citrat de sodiu) prin defibrinarea plasmei (clorură de calciu).

A. — *Serurile naturale,* se obțin de la animalele imunizate după unul din procedeele arătate.

B. — *Serurile purificate* (concentrate) se obțin din serurile naturale supuse hidrolizei enzimatice. Procedeul de purificare — concentrare — se

aplică în special serurilor antitoxice, obţinîndu-se izolarea şi concentrarea globulinelor specifice (antitoxina).

Caractere. Serurile naturale sînt iniţial transparente de culoare galbenă sau galben spre brun. Prin învechire ele se pot tulbura, devenind uşor opalescente şi lasă un fin sediment albicios pe fundul fiolei.

Serurile purificate (concentrate) sînt transparente de culoare galben verzuie, sau galben spre brun. Prin învechire se tulbură foarte puţin.

Produsele cele mai purificate sînt transparente, incolore, sau uşor galbene, nu se tulbură şi nu lasă deloc sediment prin învechire.

Serurile naturale cît şi cele purificate nu au nici un miros, înafară de serul bacteriostaticului adăugat.

Reacţie. Serurile naturale : pH = 7,0 — 8,5
„ purificate : pH = 6,0 — 7,0

Sterilitate

a) Conformă cu instrucţiunile de preparare şi control al produselor biologice preparate de Institutul de Seruri şi Vaccinuri „Dr. I. Cantacuzino“ (Decizia Ministerului Sănătăţii nr. 133891/1952, pentru serurile de uz uman).

b) Conformă cu instrucţiunile de preparare şi control al produselor biologice preparate de Institutul Pasteur pentru serurile de uz veterinar.

Toxicitatea. Conform aceloraşi instrucţiuni.

Activitate. Idem.

Reacţii de identitate. Indicată la fiecare ser.

Materii solide. Serurile naturale nu conţin mai mult de 10% materii solide. Serurile purificate — concentrate — nu conţin mai mult de 20% materii solide.

Conservare

Serurile trebuie păstrate la loc uscat, la întuneric şi la o temperatură cît mai joasă. (+ 4^0 — + 14^0).

Serurile naturale pierd anual din valoarea lor :
5% dacă sînt conservate la + 5^0
10% dacă sînt conservate la + 15^0
20% dacă sînt conservate la +20^0
25—50% dacă sînt conservate la +37^0.

Serurile purificate concentrate prin digestie enzimatică sînt cele mai stabile. Ele pierd anual din valoarea lor după cum urmează :
pierdere neînsemnată dacă sînt conservate la + 5^0
3% dacă sînt conservate la + 15^0
5% dacă sînt conservate la + 20^0
10—20% dacă sînt conservate la + 37^0.

Fiecare fiolă de ser trebuie să conţină pe lîngă numărul de unităţi indicat pe etichetă, un număr de unităţi în plus, care să asigure pierderile în raport cu data eficacităţii serului şi condiţiile de conservare.

Etichetarea. Atît eticheta de pe fiolă cît şi aceea de pe cutie trebuie să indice :

Numele institutului care a preparat serul.

Denumirea produsului.

Natura serului : ser natural, ser purificat concentrat.

Numărul total minim de Unităţi Internaţionale conţinut în fiolă (seruri, anatoxine).

Cantitatea în ml conținută în fiolă (seruri antimicrobiene și antivirotice, seruri antitoxine, seruri mixte).

Numele și proporția bacteriostaticului adăugat.

Seria de fabricație.

Numărul controlului de stat.

Termenul eficacității.

Instrucțiuni speciale ce conțin indicații și modul de întrebuințare pentru fiecare ser, se găsesc anexate la fiecare cutie cu fiole.

Accidentele serice și prevenirea lor. Acestea sînt expuse într-un capitol special în broșura Institutului Dr. I. Cantacuzino, cuprinzînd instrucțiunile pentru întrebuințarea serurilor și vaccinurilor (Indreptar Medical nr. 6, Editura de Stat, 1949).

Serurile se exclud de la întrebuințare în următoarele cazuri:

Lipsa etichetei de pe fiolă.

Crăpături ale fiolei.

Schimbarea culorii aspectului, sau consistenței conținutului.

Prezența de flocoane, corpi străini.

Tulburarea generală.

Miros fetid.

Inghețare.

Vaccinuri
(Generalități)

Vaccinurile întrebuințate în profilaxia și uneori în tratamentul curativ al unor boli infecțioase sînt produse biologice capabile să provoace la omul sau animalul inoculat apariția în sînge de anticorpi, dotați cu acțiune specifică față de germenii corespunzători, față de toxinele elaborate de aceștia sau față de unele virusuri.

Ele conferă o imunitate activă, de lungă durată.

Vaccinurile se pot prepara din culturi microbiene suspendate în ser fiziologic și inactivate prin încălzire la 58^0. Suspensiile sînt astfel făcute, încît să conțină un anumit număr de germeni pe ml (vaccinul antitifoparatific, antiholeric, antipertussis).

Vaccinurile pentru uz veterinar sînt preparate din suspensii de culturi microbiene inactivate prin formol și ținute la termostat (Vaccinul contra Pasteurellosei porcine și bovine, contra paratifosului purceilor, contra avortului iepelor și oilor, contra manitei oilor, contra anaerobiozelor oilor, contra holerei aviare, contra cărbunelui enfizematos).

Se utilizează și vaccinul preparat cu germeni vii, proveniți însă din tulpini avirulente. (Vaccinul B.C.G., antirugetic), sau atenuate (vaccinul anticărbunos).

Anatoxinele (anatoxina difterică, tetanică etc.) sînt vaccinuri care se obțin prin detoxificarea toxinelor microbiene sub acțiunea formolului și a temperaturii, după procedeul Ramon. Ele au pierdut complet toxicitatea inițială, păstrîndu-și integral proprietățile imunigene.

Vaccinurile contra virusurilor filtrabile se prepară din țesuturile animalelor infectate experimental. Virusurile atenuiază sau se inactivează prin acțiunea fenolului, formolului și căldurii (vaccinul antirabic, antivariolic, difterovariolic, aviar, antipestos, porcin).

Vaccinul monovalent se prepară cu o singură tulpină microbiană (autovaccinul sau vaccinul preparat cu microbul izolat de la bolnav).

Vaccinul polivalent se prepară cu mai multe tulpine de aceeași specie (vaccinul antiholeric).

Vaccinul polivalent mixt se prepară cu mai multe specii de microbi (bulion — vaccinul polimicrobian).

Vaccinurile purificate, în special anatoxinele purificate, se obțin prin precipitarea (punctul izoelectric) anatoxinelor naturale.

Vaccinurile adsorbite (vaccinurile contra holerei aviare) sînt produse fixate pe un suport mineral (hidroxid sau fosfat de aluminiu).

Vaccinurile purificate și adsorbite pe suport mineral (anatoxină difterică purificată și adsorbită pe hidroxid sau fosfat de aluminiu) datorită calităților ce întrunesc, se bucură astăzi de o largă răspîndire.

Vaccinurile asociate răspund unei necesități ce apare odată cu aplicarea unui număr mare de vaccinuri, în special la vîrsta copilăriei. Pe de altă parte s-a observat că prin asociere, vaccinurile se potențează reciproc, (vaccinul asociat antidifteric — antipertussis, antitetanic — anti T.A.B. etc.).

Caractere

Vaccinurile preparate cu suspensie de corpi microbieni în ser fiziologic au un aspect opalescent. Prin sedimentare se depune un strat albicios format din corpi microbieni, lichidul supernatant rămîne limpede, incolor. Prin agitare reapare tulbureala uniformă.

Unele vaccinuri pentru uz veterinar sînt în general de culoare galbenă, din cauza mediului de cultură.

Anatoxinele naturale sînt de culoare galbenă, transparente și nu sedimentează. Anatoxinele purificate, adsorbite au un aspect opalescent și sedimentează. Vaccinurile preparate din țesuturi au un aspect opalescent, de culoare albă-cenușie și sedimentează.

Vaccinurile nu au nici un miros înafară de acela al bacteriostaticului adăugat.

Inainte de întrebuințare, toate vaccinurile, înafară de anatoxinele naturale, trebuie bine omogenizate prin agitarea fiolei.

Sterilitate

Pentru vaccinurile de uz uman, conform cu instrucțiunile de preparare și control al produselor biologice efectuate în Institutul de Seruri și Vaccinuri „Dr. I. Cantacuzino" (Decizia Ministerului Sănătății nr. 133891/1952).

Pentru vaccinurile de uz veterinar, conform cu instrucțiunile de preparare și control al produselor biologice preparate de Institutul de Seruri și Vaccinuri Pasteur (Decizia Ministerului Agriculturii nr. 63/1951 cu modificările ulterioare).

Inocuitate. Idem.

Toxicitate anormală. Idem.

Activitate. Idem.

Reacția de identitate. Indicată la fiecare vaccin.

Conservare.

Vaccinurile trebuie păstrate în loc uscat, la întuneric și la o temperatură cît mai joasă (+ 4° — + 14°).

Etichetare. Atît eticheta de pe fiolă cît și aceea de pe cutie trebuie să indice :

Numele institutului care a preparat produsul.

Denumirea produsului.

Natura vaccinului : vaccin natural, vaccin purificat, adsorbit.

Cantitatea în ml conținută în fiolă.

Numele și proporția bacteriostaticului adăugat

Seria de fabricație.

Numărul controlului de stat.

Termenul eficacității.

Doza.

Instrucțiuni speciale ce conțin indicații și modul de întrebuințare pentru fiecare vaccin de uz uman, se găsesc anexate la fiecare cutie cu fiole și la fiecare livrare de vaccin pentru uz veterinar.

Vaccinurile se exclud de la întrebuințare în următoarele cazuri :

Lipsa etichetei de pe fiolă.

Lipsa datelor cerute pe etichetă.

Crăpături ale fiolei.

Schimbarea culorii, aspectului sau consistenței conținutului.

Prezența de corpi străini.

Miros fetid.

Înghețare.

HEMOSISTAN
Fiole

COMPOZIȚIE:

Extract de plămîni — corespunzînd la 10 unităţi cocoş pe 1 ml

Ştim că la baza procesului de coagulare a sîngelui se găseşte vitamina K, vitamină care este sintetizată în intestin şi se absoarbe numai în prezenţa bilei. Această vitamină face posibilă sinteza protrombinei care împreună cu ioni calciu şi trombochinază (fabricată de trombocite) formează trombina. Aceasta alături de fibrinogenul din plasmă ajută formarea profibrinei care trece în fibrină, element ce constituie baza cheagului.

Pentru a ajuta — cînd este nevoie — coagularea sîngelui, trebuie să administrăm: vitamină K (pentru sinteza protrombinei) săruri de calciu şi substanţe care măresc cantitatea de trombochinază din sînge.

Intre substanţele care măresc trombochinaza este şi extractul de plămîni, substanţa activă din Hemosistan.

Se injectează intramuscular în hemoragii diverse: hemoptizii, hematemeză, hemoragii viscerale, diateze hemoragice, epistaxis, hemoragii cerebrale.

Modul de administrare: 1—6 fiole pe zi intramuscular.

Prezentare: Cutii cu 5 fiole a 2 ml (20 unit.).
Cutii cu 3 fiole a 10 ml (100 unit.).

LOBELIN
Fiole

COMPOZIȚIE:

Fiecare fiolă de 1 ml conţine 0,003 g lobelin hydrocloric în sol. apoasă

Ştim că dispneea (greutate în respiraţie, simţită de bolnav ca lipsă de aer) poate fi tratată acţionînd central sau periferic.

Central se poate interveni prin substanţe care inhibă centrul respirator bulbar (oxigen, opiu şi derivate) sau prin substanţe care excită centrul respirator bulbar (bioxid de carbon, analeptice respiratorii şi mai ales lobelină).

Periferic, în cazurile de bronho-constricţie, se intervine cu parasimpati-

colitice (beladona, atropina) sau cu simpaticomimetice (adrenalină, efedrină, efetonină) şi hormoni bronho-dilatatori din lobul posterior al hipofizei.

Lobelina este un medicament cu acţiune categorică în toate tulburările respiratorii de origină centrală. Astfel, este indicată în asfixia din timpul narcozei, otrăviri cu substanţe inhibitoare bulbare, asfixia noilor născuţi, adjuvant în pneumonie.

Modul de administrare:

La adulţi o fiolă de 0,003 g lobelin intravenos.

La copii 1/3—1 fiolă subcutanat sau intramuscular. Doza se poate repeta de mai multe ori în 24 ore.

Prezentare: cutii cu 10 fiole a 1 ml.

SCOPONAL
Comprimate

COMPOZIŢIE:

Scopolamin hydrobromicum 0,0006 g
Acidum phenyl-aetyl-barbituricum 0,10 g
pentru 1 comprimat

Scopolamina sau tropatul de scopolină (utilizîndu-se mai ales bromhidratul, care este uşor solubil în apă) este la om sedativ al sistemului nervos central şi chiar hipnotic prin acţiune depresivă encefalică, diminuînd excitaţia corticală. Are şi acţiune depresivă musculară şi acţiune parasimpaticolitică, micşorînd spasmele.

Luminalul (acidul fenil etil barbituric) substanţă dintre ureidele cu lanţ închis din seria barbiturică, are acţiune hipnotică, adică produce un somn liniştit de cîteva ore cît mai asemănător cu somnul fiziologic. Are şi acţiune sedativă.

Scoponalul este indicat în excitaţiile psiho-motrice, stări convulsive, eclampsie, epilepsie. În epilepsie nu poate fi prescris în tratament continuu din cauza scopolaminei.

Modul de administrare:

1—3 comprimate pe zi.

Prezentare: tuburi cu 20 comprimate.

HEMORSAL
Ungvent şi supozitoare

COMPOZIŢIE:

	Ungvent	Supozitoare
Bismuth. oxiiodo gallic.	0,833 g	0,083 g
Bismuth. subgallicum	0,833 g	0,083 g
Anesthesin.	0,083 g	0,008 g
Novocain, hydrochloric.	0,050 g	0,005 g
Adrenalinum hydrochloric.	0,0025 g	0,0002 g
Cera flava	0,78 g	—
Vaselinum album visc.	22,42 g	Butyr cacao q. s. pentru 1 supoz.

Substanţele active sînt:

1. Oxiiodo galatul şi subgalatul de bismut, care au proprietăţi astringente, iodul fiind antiseptic.

2. Anestezina (paraaminobenzoat de etil) substanţă greu solubilă în apă, are acţiune anestezică locală.

3. Clorhidratul de novocaină (clorhidrat de paraamino benzoil dietil amino etanol) are tot acţiune anestezică locală.

4. Adrenalina este vaso-constrictiv prin acţiunea asupra firişoarelor simpatice din pereteie vaselor (acţiune simpaticomimetică). Prin vasoconstricţie opreşte eventualele sîngerări produse de hemoroizi.

Ungventul şi supozitoarele Hemorsal sînt utilizate în tratamentul hemoroizilor, fistulelor anale, eroziuni peri- şi intra anale.

Sînt contra indicate în inflamaţii.

Modul de administrare: ungvent în aplicaţii odată pe zi
supozitoare 1—2 pe zi.

Prezentare: tuburi cu cca 25 g ungvent
cutii cu 6 supozitoare

CEAI ANTIDIAREIC

COMPOZIŢIE:

Herba Anserinae
Herba Salicariae
Herba Agrimoniae
Herba Serpylli
Herba Menthae
Cortex Querci
Pericarpus Nucis juglandis
Fructus Myrtillorum

Plantele ce intră în compoziţia acestui ceai au ca principii active diverse taninuri cu acţiune astringentă.

Oleurile volatile din turiţa mare, cimbrişorul de cîmp şi izma bună, au acţiune antiseptică asupra florii microbiene care a dat naştere procesului patologic, în acelaşi timp fiind şi un calmant al colicilor stomacale şi intestinale.

Indicaţii terapeutice:

Datorită proprietăţilor astringente şi antiseptice, se recomandă în tratamentul diareei şi dizenteriei.

Modul de administrare:

Se foloseşte sub formă de infuzie, îndulcit de preferinţă cu zaharină
Se bea călduţ cîte 2—3 pahare pe zi.
La copii doza se reduce după vîrstă.

Farm. P. CONSTANTINESCU

DIN ACTIVITATEA SOCIETĂŢII ŞTINŢELOR MEDICALE

Secţia Farmacie — Bucureşti

Activitatea Societăţii Ştiinţelor Medicale, Secţia farmacie din capitală a fost destul de susţinută în primul trimestru al anului 1954. In afară de cele trei şedinţe lunare ţinute în colaborare cu Institutul Romîno-Sovietic, în amfiteatrul Lomonosov al Facultăţii de Farmacie din Bucureşti, a mai avut loc cîte o şedinţă de referate şi în cadrul Cercului de referate al Institutului Chimico-Farmaceutic, Cercului farmaciştilor din circuitul închis şi al farmaciştilor din Centrofarm.

Numărul lucrărilor originale susţinute în şedinţele plenare a fost destul de mare, parte din comunicări făcîndu-se în colaborare cu Institutul Romîno-Sovietic, care, ca întotdeauna, a pus la dispoziţie un bogat şi interesant material nou sovietic, în traducere romînească. In ce priveşte participarea la şedinţe, cu toată calamitatea zăpezilor din acea perioadă, ea a fost satisfăcătoare.

Din materialul prezentat, cel mai mult au interesat comunicările şi problemele din domeniul vitaminologiei, galenicei şi farmacodinamiei. Discuţiile purtate pe marginea conferinţei ilustrează nivelul înalt la care au ajuns astăzi o parte din farmacişti.

Demnă de remarcat este participarea destul de numeroasă a tinerelor cadre la o serie de discuţii ridicînd o serie de probleme interesante la nivelul ştiinţific al societăţii. De altfel, Societatea Ştiinţelor Medicale duce o muncă permanentă de ridicare profesională a tinerelor cadre, a laboranţilor etc., prin stimularea acestora în probleme ştiinţifice şi de cercetări.

Dintre lucrările susţinute în această perioadă amintim:

Contribuţii ale cercetătorilor ruşi şi sovietici asupra dezvoltării chimiei alcaloizilor, conferinţă pregătită în colaborare cu Institutul Romîno-Sovietic şi prezentată în cadrul şedinţei din **21 ianuarie 1954** de tov. farm. Bucur Silvia.

Pînă la Marea Revoluţie din Octombrie, importantele descoperiri făcute în domeniul chimiei au fost intenţionat trecute sub tăcere de către regimul ţarist, care avea tot interesul să susţină şi să ridice în slavă ştiinţa şi cercetarea decadentă capitalistă.

Cu toate greutăţile întîmpinate de cercetătorii şi savanţii ruşi în munca lor ştiinţifică, ei au obţinut o serie de realizări deosebit de importante pentru dezvoltarea chimiei. Astfel, în anul 1816, M. Ghize descoperă chinina, iar nu mult după aceasta, elevul său Vişogradski extrage chinolina din cinconină. Tot acest savant împreună cu Butlerov sintetizează metilchinolina. Aceste cercetări interesante din domeniul chimiei alcaloizilor a trebuit să fie abandonate, ele fiind reluate abia după 80 ani. In timpul războiului din 1914, simţindu-se mare lipsă de medicamente în Rusia ţaristă, profesorul Cicibabi organizează un laborator tehnic la Şcoala superioară tehnică din Moscova, pentru extragerea morfinei şi codeinei din opiul confiscat la vamă. (Este ştiut că în acea vreme, Rusia ţaristă era importatoare de medicamente în proporţie de 92%, deşi era ţara cea mai bogată în materii prime necesare fabricării medicamentelor). In acelaşi laborator, studentul Korolkov extrage atropina după metoda propusă de prof. Paţukov, iar studentul Povarin, bazîndu-se pe procedeul propus de profesorul Terevitimov, de extragerea cafeinei din boabele de cafea, reuşeşte s-o extragă din

praful de ceai. Tot acești cercetători au dirijat cultura macului în Turkestan, în scopul recoltării opiului, din care în scurt timp, s-a fabricat: morfina, codeina, cafeina, teobromina, atropina, în cantități care au acoperit necesarul țării. De asemenea, în acest timp s-a separat pentru prima dată extractul de opiu concentrat, cunoscut mai tîrziu sub numele de pantopon, omnopon etc.

În primul an după Marea Revoluție din Octombrie se observă o întrerupere de scurtă durată în cercetările întreprinse în chimia alcaloizilor, care sînt reluate cu o intensitate crescîndă, datorită posibilităților creatoare ale Puterii Sovietice.

Astfel, prof. Orehov, membru activ al Academiei de Științe din U.R.S.S., care este numit la conducerea Institutului de Cercetări Științifice Chimico-Farmaceutic, dînd o mare importanță secției de alcaloizi a reușit în urma numeroaselor experiențe și studii, să descopere și să extragă aproape 50 alcaloizi noi, din peste 100 plante nedescrise pînă atunci, ca: anabazina, izomer al nicoteinei, afilina și afilidina, convolvina și convolmalina etc.

Paralel cu aceste lucrări s-a studiat structura unei noi clase de alcaloizi esteri ai aminoacizilor sistemului heterociclic ca: helotropina, salsolina (înlocuitor al atropinei) etc.

Un interes practic și teoretic deosebit l-a constituit separarea efedrinei și pseudoefedrinei din Ephedra equisetina.

În laboratorul condus de Iunusov s-au întreprins cercetări în legătură cu cca 3000 plante din flora Asiei Centrale și au fost separați peste 40 alcaloizi noi. Colectivul condus de prof. Preobrajenski a lucrat în problema compușilor izochinolinici, în special în sinteza alcaloidului natural al emetinei, stabilindu-i structura definitivă. În acest institut s-a întrebuințat pentru prima oară cu succese categorice titrarea conductometrică a sărurilor alcaloizilor.

Tot în cadrul acestei ședințe, tov. farm. Rorlich Roza a conferențiat despre: **Contribuțiile științei sovietice în cunoașterea, obținerea și folosirea vitaminei C.**

Dat fiind importanța pe care o prezintă această lucrare pentru farmaciști, este indicat a se publica in extenso în revista noastră.

Ședința din **4 martie 1954** a avut următoarea ordine de zi:

Contribuția cercetătorilor ruși și sovietici în dezvoltarea metodelor cromatografice, conferință prezentată de tov. chimist M. Sternberg.

Originea cromatografiei se găsește în epocala experiență din 1903 a botanistului rus M. S. Tvet, care a aplicat această metodă la separarea pigmenților din plantele verzi. Printr-o coloană de sticlă umplută cu material absorbant a trecut un extract de frunze verzi. După trecerea soluției și apoi a unui solvent pur în coloană apar diverse zone conținînd fiecare cîte o substanță componentă a amestecului. Separarea acestor zone se datorește diferențelor de intensitate cu care sînt absorbite substanțe diferite de către absorbantul din coloană.

Adăugînd mereu solvent pur, zonele se distanțează, migrează în coloană și astfel pot fi colectate separat.

M. S. Tvet a elaborat pentru prima dată principiile teoretice și experimentale ale metodei cromatografice, pe care le-a publicat în 1910 împreună cu rezultatele cercetărilor sale din domeniul pigmenților vegetali, în lucrarea „Cromofila în regnul vegetal și animal". Această metodă a lui Tvet bazată pe fenomenul de absorbție se mai numește și cromatografie prin absorbție. Ea este aplicată foarte des în biochimie, iar după 30 ani ia o dezvoltare și mai mare, fiind aplicată și în chimia organică, anorganică și tehnologie. Metoda a fost perfecționată prin lucrările savanților sovietici dintre care amintim: V. P. Vendt, B. A. Landar, Geler și M. K. Bunaeva, care au aplicat-o în special în industria penicilinei.

Cromatografia prin schimb de ioni este o metodă folosită în chimia anorganică și în industrie. Pentru a ilustra importanța ei, este suficient să spunem că elementele noi transuranice au fost izolate în stare pură prin folosirea cromatografiei prin schimb de ioni. S. N. Lipatov, A. V. Trufana, V. A. Tirsana au aplicat metoda de extragere și de purificare a vitaminei din complexul B.

De la cromatografia prin distribuție pe coloană s-a trecut în 1946 la micrometoda cromatografică pe hîrtie. Această metodă, prin simplitate și eleganța ei permite separarea, identificarea și chiar dozarea diferitelor substanțe, printr-o metodă ce nu a fost cunoscută pînă în prezent în chimia analitică, denumită micrometoda analitică universală.

Cercetătorii sovietici ca: N. A. Fuchs, M. G. Crițman, S. P. Mardașev, S. E. Severin etc. au adus contribuții importante și precise în aplicarea acestei metode.

În continuare a fost prezentată conferința tov. prof. C. Popescu, dr. A. Opari, dr. Cl. Brăileanu, farm. R. Lichtenberg, L. Lorenț și G. Mărășoiu, intitulată: **Capsule, pilule și ungvente cu nitrofuran** și conferința tov. prof. dr. Gh. Niculescu, dr. Al. Guță, farm. C. Oancea-Dinu și laborant P. Anisie despre: **Acțiunea choleretică și cholagogă a preparatului Boldocholin**, ambele lucrări fiind publicate în nr. 2 al revistei Farmacia.

Ședința din **30 martie 1954** a avut următoarea ordine de zi:

Farm. Pătrașcu Sergiu: **Din viața și opera lui Alexandru Mihailovici Butlerov.**

Uriașele progrese ale chimiei organice din ultimele decenii se datoresc în largă măsură și lucrărilor marelui chimist rus. A. M. Butlerov. De numele acestuia este legată crearea uneia din cele mai importante teorii generale a chimiei organice, — „Teoria structurii chimice". Butlerov este creatorul teoriei structurii compușilor organici, părintele chimiei organice moderne. Teoria lui stă la baza realizărilor minunate ale sintezei organice. Tezele sale și-au păstrat pînă astăzi întreaga lor valoare, mai mult, unele din ideile lui Butlerov, abia în prezent au putut fi complet lămurite și sînt călăuzitoare pentru cercetările de viitor.

Marele chimist Butlerov analizează în lucrările sale cele două teorii existente în timpul lui în domeniul chimiei organice, susținute de Kekule și Kolbe. În acest timp, el publică referatul său istoric „Despre structura chimică a corpurilor" supunînd unei critici severe teoriile anterioare, care nu erau în măsură să explice reacțiile de adiție.

În acest referat, Butlerov enunță teza că proprietățile fizice ale unei molecule depind nu numai de compoziția acesteia, ci și de structura ei chimică: „Natura chimică a unei molecule complexe este determinată de natura părților componente elementare, de cantitatea lor, de structura chimică". El prevede de asemenea o serie de legi generale în legătură cu excepțiile posibile de la această regulă, adică pentru eventualele transpoziții. Pentru verificarea teoriilor sale s-au efectuat numeroase lucrări experimentale pe care le-a publicat sub titlul „Cercetarea celor mai simpli compuși din chimia organică", făcînd cunoscut procedeele prin care a preparat fosgenul și eterii acestuia.

Teoria structurii chimice a lui Butlerov, care avea în Franța ca adversar pe Berthelot, a constituit o oglindire justă a relațiilor obiective cuprinzînd în sine posibilități inepuizabile de dezvoltare. Acest fapt și-a găsit la timpul său expresia în crearea stereochimiei și în teoria izomerizării reversibile (tautomeria).

Noile concepții legate de descoperirile electronului, de teoria structurii atomice, de ideile mecanicii cuantice, au permis adîncirea considerabilă a tezelor fundamentale ale teoriei structurii chimice, emisă de Butlerov. Această teorie continuă să se dezvolte neîncetat și în zilele noastre.

Descoperirile lui Butlerov au făcut epocă în cultura rusă și în știința universală. Creînd noțiunea structurii chimice, el a scos chimia organică din labirintul formulelor chimice, a creat baze trainice pentru înțelegerea reacțiilor chimice, pentru deducerea numărului de izomeri posibili, pentru sinteza conștientă de substanțe noi.

Prof. dr. Gh. Ștefănescu, dr. N. Tuchel, L. Avram: **Tensiunea superficială a soluțiilor de electroliți și conductibilitatea lor specifică.**

Tensiunea superficială este determinată la lichide de stratul superficial al acestora și orice modificare adusă acestui strat face ca valoarea tensiunii superficiale să se schimbe. La soluții, tensiunea superficială se modifică datorită variației de concentrație în stratul superficial, care poate fi negativă sau pozitivă după cum în acest strat se produce respectiv o micșorare sau o mărire a cantității de substanță dizolvată.

Dintre lichide, apa are tensiunea superficială cea mai mare și ea se poate micșora foarte mult dacă se adaugă o cît de mică cantitate dintr-un lichid organic. Soluția devine astfel puternic tensioactivă. Substanțele anorganice, electroliții în special, măresc tensiunea superficială la soluții deci sînt tensioinactive.

Această mărire se face însă într-o măsură foarte mică și numai la concentrații mari. Autorii ne arată în acest sens o serie întreagă de experiențe făcute cu sublimat în diferiți solvenți polari, concretizate într-o serie de tabele.

Farm. dr. Popa Aurel: **Din domeniul insecticidelor și fungicidelor organice.**

Referentul se ocupă de lucrările cercetătorilor sovietici în domeniul insecticidelor și fungicidelor organice, prezentînd sinteza unor esteri micști ai acidului dithiofosforic, ai acidului thiofosforic, care conțin diferite grupe funcționale. Ni se arată rolul important pe care-l prezintă aceste substanțe în agricultură pentru combaterea diferiților dăunători ai plantelor, asupra cărora acționează rapid.

Esterii acidului dithiofosforic sînt mai puțin activi de cît acei ai acidului thiofosforic dar și mai puțin dăunători pentru om. În acest domeniu se amintesc lucrările lui N. N. Melnikov, M. L. Galașina, D. N. Hohlov și N. Svețova.

Încercarea activității produșilor asupra gărgăriței grîului și ploșniței cerealelor a arătat că acțiunea insecticidă a substanțelor scade cu creșterea greutății atomice a radicalului alhilic. De remarcat că dacă se introduce grupa rodan în locul grupei nitro, se reduce acțiunea insecticidă a compusului, în timp ce introducerea acestei grupări în molecula esterilor simpli mărește puternic acțiunea insecticidă.

Dr. V. CIOCĂNELEA

DIN ACTIVITATEA CERCULUI DE REFERATE AL INSTITUTULUI DE CONTROL AL MEDICAMENTELOR ȘI CERCETĂRI FARMACEUTICE

In ședința din luna martie 1954 a Cercului s-a dezbătut una din cele mai interesante probleme din chimia analitică și anume:

„Aplicarea metodelor statistice la calculul rezultatelor analitice". Referent al problemei a fost tov. chimistă L. Murea, iar coreferenți tov. prof. E. Repciuc și dr. L. Coniver.

Tov. Larisa Murea tratează problema din punct de vedere al determinărilor **fizicochimice** și **chimice**, și își începe expunerea definind noțiunea de exactitate și precizie, precum și noțiunile de eroare absolută și eroare relativă.

Exactitatea arată justețea măsurilor, iar precizia indică întrucît se poate obține același rezultat dacă se repetă măsurarea prin aceeași metodă.

Eroarea absolută variază de la o măsurare la alta. Eroarea relativă prin definiție, este o eroare comisă asupra unității măsurate cu unități care se măsoară. Ea e mai importantă decît cea absolută și la obținerea rezultatului se va indica întotdeauna eroarea relativă a determinării, deoarece ea ne arată exactitatea măsurării.

Eroarea relativă însemnată ε, reprezintă raportul între eroarea absolută și valoarea reală.

$$\varepsilon = \frac{E}{X}$$

E de la sine înțeles că exactitatea va fi diferită dacă vom comite o eroare absolută de 5 cm la o lungime de 100 cm, sau 5 cm la o lungime de 1000 cm (10 m).

În primul caz eroarea relativă va fi de 5/100, iar în al doilea caz de 5/1000 (adică exactitatea de 10 ori mai mare).

După ce dezvoltă această temă și face clasificarea mărimilor apropiate, referenta se oprește asupra erorilor provenite din măsurările de laborator.

Exactitatea măsurării depinde de precizia aparatului, precizia metodei și iscusința experimentatorului.

Trece în revistă erorile sistematice și accidentale (ocazionale) și insistă asupra acestora din urmă.

Vorbeşte despre legile generale ale erorilor ocazionale, stabileşte formula de bază a erorilor ocazionale şi explică curba probabilităţii lui Gauss.

Precizia unei măsurări sau a unei serii de măsurări poate fi exprimată prin: media abaterilor, media patratelor (abaterilor) şi media erorii medii probabile.

Media patratelor abaterii este cea mai bună măsură a preciziei, deoarece ea ţine seama de curba de distribuţie normală a erorilor.

Tov. L. Murea îşi continuă expunerea, prezentînd grafic relaţia dintre numărul de măsurări efectuate şi eroarea mediei aritmetice şi face dovada că în scopul micşorării erorilor nu este raţional să se meargă pe calea de a se mări exagerat numărul de măsurări, după cum nu e bine a ne mulţumi cu un număr prea redus (2—3) de determinări. Just este ca numărul de determinări să oscileze în jurul lui 15.

In încheiere, referenta vorbeşte despre prezentarea grafică a legilor, cu care se ocupă o ramură specială a matematicilor: monografia.

★

In continuare tov. prof. E. Repciuc prezintă referatul:

Animalul ca mijloc de dozare a produselor biologice.

Precizia dozărilor efectuate pe animale este o cantitate care poate şi trebuie să fie măsurată.

O primă evaluare a sa este dată de eroarea standard (S).

Formula după care se calculează eroarea standard a mediei este:

$$S=\sqrt{\frac{\Sigma\ d^2}{n\ (x-1)}}$$

unde d reprezintă abaterile de la medie, iar n, numărul animalelor întrebuinţate.

Dozările pe animale trebuie făcute întotdeauna prin comparaţie cu un etalon.

Raportul de activitate dintre probă şi etalon, obţinut într-o serie de determinări, se prezintă el însuşi ca o medie ce are devierea ei standard.

Calculul raportului şi al devierii sale standard este operaţie mult mai anevoioasă care necesită transformarea logaritmică a întregului material.

Această transformare se impune însă şi dintr-un alt considerent.

De obicei relaţia între doză şi efect este ea însăşi logaritmică, adică putem scrie în general:

$$E=a+b\log\cdot D$$

unde a şi b sînt constante, E = efectul iar D = doza. Operaţiile devin şi mai anevoioase atunci cînd efectele în loc să crească sau să scadă odată cu doza, se instalează brusc la anumită doză (ex. estrogenii care la anumită doză şi la toate dozele superioare provoacă estru, iar la toate dozele inferioare nu provoacă nimic).

Pentru a face şi în acest caz calculul mai lesnicios s-a introdus noţiunea de probit, care transformă într-o relaţie liniară legătura dintre doză şi numărul animalelor care au răspuns pozitiv.

Este necesar să arătăm că eroarea măsurătorilor făcute pe animale scade rareori sub $\pm$ 10%, dar este frecvent deasupra, fiind în multe cazuri de $\pm$ 20%. Pentru a diminua eroarea, se cere să lucrăm pe material omogen, bine întreţinut şi să alegem specia cea mai convenabilă (de ex. pisica şi mai ales porumbelul dau eroare mai mică decît cobaiul în determinările digitalice).

Coreferatul tov. dr. L. Coniver în această problemă, privitor la dozajele microbiologice ale unor substanţe (vitamine, antibiotice) îl vom publica în numărul viitor.

Dr. L. CONIVER

I. M. PERELMAN și B. A. BRODSKI

ANALIZA FORMELOR MEDICAMENTOASE

Editura de Stat pentru literatură științifică (1952)

Traducerea manualului „Analiza formelor medicamentoase" făcută după ediția II-a a orginalului sovietic este indispensabilă pentru personalul care lucrează în domeniul controlului medicamentului.

Cartea se adresează tuturor farmaciștilor care se ocupă cu analiza medicamentelor atît în laboratoarele de control cît și la cabinetele și la mesele de analiză.

Este știut că organizarea sistematică a controlului medicamentelor și elaborarea metodelor oficiale de control s-au realizat pentru prima oară în Uniunea Sovietică, adică după instaurarea puterii sovietice, cînd farmacia și medicamentul au trecut în mîna statului.

Astfel, în Uniunea Sovietică organele de supraveghere a sănătății verifică sistematic prin laboratoarele analitice de control producția de medicamente din întreprinderile sovietice. De asemenea, în farmacie există un post de controlor, care se ocupă cu verificarea calității medicamentelor intrate și ieșite din farmacie.

Analiza formelor medicamentoase a lui I. M. Perelman și B. A. Brodski, întocmită în baza unei îndelungate practici și experiențe în domeniul controlului medicamentelor, constituie prin metodele de analiză indicate, un manual de real folos pentru acele cadre care lucrează în unitățile farmaceutice de control.

Materialul manualului este alcătuit după un plan sistematizat și expus într-o formă clară.

Cartea cuprinde 3 părți și anume:

— prima, în care se descriu succesiv metodele generale de analiză a medicamentelor, metodele fizico-chimice pentru cercetarea preparatelor și a formelor medicamentoase;

— a doua parte, cu privire la metodele de identificare a elementelor și compușilor mai des întîlniți;

— a treia parte, cuprinzînd o serie întreagă de metode de analiză a medicamentelor în compoziția cărora intră mai multe ingrediente.

În anexă sînt publicate un număr de tabele ajutătoare pentru analiza diferitelor forme medicamentoase.

Să analizăm mai amănunțit fiecare din cele trei părți ale cărții.

Partea I-a este la rîndul ei împărțită **în partea generală** și **partea specială.**

În partea generală autorii arată importanța și necesitatea controlului medicamentelor, în special al acelora preparate în farmacie, unde controlul este mai dificil. În farmaciile sovietice există funcția de controlor, sarcinile acestuia și metodele de control fiind stabilite prin regulamentul de funcționare al personalului din farmacii.

Controlul medicamentelor cuprinde: verificarea formulei, a proprietăților fizice și chimice legate de forma medicamentului.

De exemplu, la controlul comprimatelor se stabilește identitatea ingredientelor

în raport cu prescripția, apoi se verifică rezistența mecanică și viteza de dezagregare în apă, se cercetează dacă au o formă corespunzătoare, indicîndu-se lipsurile și greutatea fiecărui comprimat.

Se descrie apoi utilajul, aparatura și reactivii necesari pentru masa controlorului din farmacie, dîndu-se instrucțiuni cu privire la activitatea lui; se arată de asemenea modul de organizare al laboratorului central și înzestrarea acestuia cu utilajul și materialele necesare.

In capitolul „Metode generale pentru analiza medicamentului", autorii recomandă pentru analiza unui medicament compus din mai multe ingrediente, următoarea tehnică: prepararea în laborator cu cea mai mare exactitate a medicamentului după prescripția medicală, folosind ingrediente controlate de cea mai bună calitate; compararea apoi a rezultatelor obținute cu produsul de analizat față de produsul etalon. Această metodă este foarte mult întrebuințată, permițind aprecierea calității amestecului chiar atunci cînd cantitatea trimisă pentru analiză este insuficientă.

Deosebit de interesantă este observația pe care o fac autorii cu privire la sarcina controlorului de a supraveghia procesul de muncă în farmacie, atrăgînd atenția asupra procedeelor incorecte care mai sînt încă folosite, ca de exemplu:

a) Divizarea pulberilor după ochi, fără a se cîntări fiecare doză separat, procedeu care dă erori între 50 și 220%;

b) Deschiderea capsulelor de hîrtie prin suflare, ceea ce este contrar principiilor elementare de igienă;

c) Măsurarea cantităților mici de lichide în picături cu sticla sau cu dopul sticlei în loc de picurătoare verificate;

d) Potrivirea dopurilor la sticle după ce s-a introdus medicamentul în recipient.

În capitolul „Mersul analizei", se indică o serie de metode generale de cercetare a unui medicament cu compoziție necunoscută; se dă un tabel cu puncte de topire a substanțelor organice, element care constituie un indiciu pentru analist atît la identificarea substanței cît și la determinarea purității acesteia.

Urmează apoi prezentarea unui tabel cu coeficienții de solubilitate în apă a 250 substanțe (la temperatura camerei și la fierbere), în alcool de 90°, în eter și cloroform și în sfîrșit o schemă de extracție cu solvenți organici etc.

În partea specială a manualului se descriu metodele fizico-chimice pentru cercetarea preparatelor și formelor medicamentoase, determinarea reacției substanței de analizat, cîteva amestecuri de soluții tampon pentru diferite valori ale pH-ului, tabel cu valorile pH-ului pentru unele soluții de preparate oficinale și cîteva metode pentru determinarea densității și a cenușii.

In capitolul „Determinării optice" se descrie o serie de metode moderne de analiză, care au găsit o largă aplicare în controlul medicamentelor prin rezultatele precise ce se obțin și datorită cantităților mici de substanță ce le necesită.

Autorii descriu refractometria, polarimetria, colorimetria, fotocolorimetria, analiza de luminiscență, nefelometria, metode optice de dozare rapidă și corectă. La fiecare din aceste metode este indicat principiul fizic și aplicațiile ei în domeniul practic, cu descrierea aparatului cu care se lucrează.

Se trece apoi la analiza capilară, cu aplicare în cercetarea produselor naturale, extracte, preparate galenice, a căror compoziție este puțin cunoscută. Această metodă de analiză prin adsorbție cromatografică se bazează pe proprietatea ce o au unele corpuri ca, oxidul de aluminiu, silicagelul, caolinul etc., de a adsorbi unele substanțe din soluțiile lor. Substanțele adsorbite se separă de substanța adsorbantă prin spălare cu un solvent adecvat pur (procesul de eluție). Metoda cromatografică are numeroase aplicații în analiza medicamentelor și în special în determinarea cantitativă a alcaloizilor din tincturi și extracte.

Urmează apoi capitolul privind metodele pentru determinarea vîscozității unui lichid, a tensiunii superficiale, a izotonicității soluțiilor.

În capitolul „Potențiometria" se face descrierea potențiometrului, indicînd diferitele feluri de electrozi cu ajutorul cărora se poate determina ușor pH-ul unei soluții. Se citează apoi cîteva cazuri de aplicare practică a potențiometriei la titrarea acizilor și bazelor în lichide colorate, titrarea halogenilor, determinarea potențiometrică a zaharurilor reducătoare, etc.

În continuare, autorii descriu modul de cercetare a pulberilor compuse și com-

primatelor, menţionînd apoi procedeul de determinare a azotului în pulberi prin metoda Kjeldahl şi micro-Kjeldahl şi în sfîrşit metoda de cercetare a ungventelor.

In încheierea părţii I-a, se vorbeşte despre normele admise la devierile cantitative indicate în reţetă. Astfel, autorii admit o limită de erori faţă de prescripţia după care s-a executat medicamentul, ţinînd seama de condiţiile de muncă din farmacie şi de cantităţile de substanţe luate în lucru. Astfel, la greutăţi cîntărite pînă la 0,1 g, se admite o toleranţă de $\pm$ 15—20%, la cantităţi de 5—10 g se admite o toleranţă de $\pm$ 2—5%.

Partea II-a a lucrării se ocupă cu metodele de identificare şi dozare a elementelor şi compuşilor mai des întîlniţi. Ea este împărţită în două grupe şi anume: electroliţii, subdivizată la rîndul ei în cationi şi anioni şi neelectroliţii, cuprinzînd compuşii alifatici, barbiturici, derivaţii fenolului şi anilinei, sulfamidele, alcaloizii, vitaminele şi penicilina.

In capitolul despre electroliţi sînt studiate reacţiile pentru toate elementele, cationi şi anioni, atît din punct de vedere al analizei calitative cît şi al analizei cantitative.

Expunerea se remarcă printr-o deosebită claritate a reacţiilor citate, cu numeroase explicaţii şi întrucît ecuaţiile chimice însoţesc fiecare reacţie, cel care foloseşte manualul nu mai este nevoit să consulte şi alte tratate pentru a se lămuri asupra problemei care-l interesează.

In determinările cationilor sau anionilor sînt expuse mai întîi reacţiile calitative cele mai caracteristice care deosebesc cationii şi anionii din aceeaşi grupă analitică, dîndu-se apoi o serie de metode de analiză cantitativă din care analistul să-şi poată alege pe cele mai potrivite.

La capitolul „Neelectroliţi", autorii fac o introducere scurtă, în care se descriu reacţiile generale ale grupelor funcţionale organice, indicîndu-se compuşii mai des întîlniţi în chimia farmaceutică.

Astfel, sînt descrise reacţiile pentru grupele: $R—CH_2OH$ (alcool primar), $\frac{R}{R'}>CHOH$ (alcool secundar), $R—C\begin{smallmatrix}\diagup O\\ \diagdown H\end{smallmatrix}$ (aldehidă, $\frac{R}{R}>CO$ (cetonă), $R—COOH$ (acid), $R—NO_2$ (nitro derivat), $R—NH_2$ (amină), metodele de distrugere a substanţelor organice în compuşii organo-metalici, pentru a putea trata elementul mineral. De exemplu: arsenul în novarsenol arenal sau cacodilaţi.

Urmează apoi studierea analitică atît calitativă cît şi cantitativă a 110 compuşi organici din cei mai întrebuinţaţi în practica curentă a farmaciei.

In ceea ce priveşte barbituricele, sulfamidele, alcaloizii, autorii, pe lîngă enumerarea celor mai principali compuşi aparţinînd fiecăreia din grupele respective, fac şi o serie de consideraţii teoretice şi practice asupra întregii grupe, indicînd atît reacţiile de recunoaştere comune cît şi reacţiile de diferenţiere între componenţii grupei.

In continuare se dau şi tabele cu formule, puncte de topire, coeficienţi de solubilitate, precum şi reacţiile caracteristice pentru compuşii cei mai utilizaţi.

La grupa „Alcaloizi", se studiază proprietăţile generale ale alcaloizilor, clasificaţia chimică a lui Orehov pentru cei mai importanţi alcaloizi, după nucleul de bază, ca derivaţi ai piridinei (atropina, cocaina, lobelina etc.), derivaţi ai chinoleinei (chinina), ai izochinoleinei (papaverina, narcotina, morfina), derivaţi ai indolului (eserina, stricnina), şi imidazolului (pilocarpina), ai purinei (teobromina, cafeina) etc.

De asemenea, se studiază modul de extracţie al alcaloizilor, identificarea prin reacţii de culoare şi de precipitare, precum şi metodele de determinare cantitativă.

Capitolul se încheie cu studiul analitic al vitaminelor şi al penicilinei.

In partea III-a găsim exemple de control analitic al formelor medicamentoase în compoziţia cărora intră mai multe ingrediente.

Ea este împărţită în 33 grupe, fiecare grupă avînd la bază o anumită substanţă (aspirină, piramidon, salipirină, urotropină, codeină, pantopon etc.), însoţită de alte substanţe diferite.

Autorii consideră că ordinea de expunere a metodelor de cercetare pentru formulele de receptură prezintă dificultăţi; deşi ele au fost clasificate în 33 grupe, repetarea ingredientelor în diferite formule exclude posibilitatea unei clasificări strict riguroase. Cu toate acestea, s-au expus 140 tipuri de prescripţii alcătuite din 2—3—4

ingrediente, dînd astfel posibilitatea analistului să se orienteze destul de bine în folosirea manualului.

La începutul fiecărei grupe se indică principiul care stă la baza cercetării, modul de separare al substanței de bază de celelalte ingrediente fie pe cale chimică fie prin extracții cu solvenți organici, în mediul acid, neutru sau alcalin.

În fiecare prescripție se urmăresc atît reacțiile calitative pentru identificarea componenților cît și metodele pentru determinarea lor cantitativă.

Formulele de receptură prezentate sînt dintre cele mai variate iar metodele expuse sînt simple și dau rezultate bune. Autorii recomandă ca înainte de a se proceda la analiza unei forme medicamentoase primită de la inspectorii de pe teren să se facă un amestec identic în aceeași proporție, să se verifice exactitatea metodei și apoi să se efectueze aceleași operații pe proba căpătată pentru analiză.

În anexă, autorii descriu un model de masă de lucru pentru controlorul din farmacie, citînd reactivii necesari; în continuare se vorbește despre utilarea și amenajarea laboratorului central, dînd o serie de indicații prețioase ca rezultat al experienței Institutului farmaceutic de cercetări științifice din Leningrad și a cîtorva laboratoare de controlul medicamentelor din Uniunea Sovietică.

Urmează apoi un tabel de indicatori pentru acidimetrie, alcalimetrie și determinarea colorimetrică a pH-ului, în care se arată formula dezvoltată a indicatorului, proprietățile și pH-ul intervalului de viraj, cantitatea și concentrația necesară, precum și colorația în mediu acid și alcalin.

Sînt date apoi tabelele cu greutăți atomice, constantele de disociere a unor acizi și baze mai importante, tabele cu greutatea echivalentă a unor elemente și compuși anorganici și organici, tabele pentru calculul analizelor, tabele de logaritmi și antilogaritmi.

La fiecare capitol autorii citează bibliografia principală pentru metodele descrise.

Manualul, prin importanța problemelor de analiza medicamentelor, vine să ajute pe farmaciștii care lucrează în laboratoarele de control sau la masa de analiză din farmacie.

Și în țara noastră, se pune un acent deosebit pe calitatea superioară a medicamentului; Plenara lărgită a C.C. al P.M.R. din 19—20 august 1953, precum și Hotărîrile Consiliului de Miniștri cu privire la ridicarea nivelului de trai al oamenilor muncii trasează sarcini precise privind îmbunătățirea continuă a calității medicamentelor.

Dar, pentru a putea face față acestor sarcini este necesar ca personalul tehnic care lucrează în sectorul medicamente să posede un înalt nivel de cunoștințe științifice și tehnico-profesionale.

Ținînd seama de faptul că în țara noastră analiza și controlul medicamentelor sînt de dată foarte recentă, apariția acestui manual în care sînt expuse metodele de analiză și control în mod amănunțit este foarte bine venită, constituind, prin bogatul material al științei și tehnicii sovietice pe care-l conține un adevărat îndreptar în munca de laborator.

Farm. H. BERBAL

I. P. 2 — C. 27

IN ATENŢIA AUTORILOR

In vederea îmbunătăţirii muncii redacţionale şi a legăturilor dintre autori şi redacţia revistei, pentru asigurarea periodicităţii şi a creşterii calităţii materialului publicat, autorii sînt rugaţi să ţină seama de următoarele date cu privire la materialul pe care-l trimit spre publicare:

1. Articolele vor fi trimise dactilografiate pe o singură faţă, pe 31 de rînduri a cîte 65 semne. Se va trimite redacţiei originalul şi nu copia.

2. Articolele nu vor depăşi:

— 18 pagini dactilografiate ca mai sus pentru referatele generale.

— 12 pagini dactilografiate ca mai sus pentru studii şi cercetări originale, actualităţi, etc.

— 6 pagini dactilografiate ca mai sus pentru fapte anatomo-clinice, schimb de experienţă, recenzii etc.

3. Articolele vor fi însoţite numai de iconografia strict necesară. Nu se vor trimite decît schiţe liniare sau fotografii în negru cu contrast net de culori. Iconografia va fi însoţită de un borderou cu legendele figurilor.

4. Autorii vor indica titlul cel mai înalt pe care-l posedă, iar articolele vor purta indicaţia locului unde au fost efectuate lucrările clinice sau experimentale care-i stau la bază, cu viza conducerii Instituţiei sau a responsabilului de problemă.

5. Lucrările care au fost comunicate la secţiile Societăţii ştiinţelor medicale vor fi trimise însoţite de avizul comitetului secţiei respective.

6. Redacţia este în drept să înapoieze materialele care nu corespund acestor cerinţe redacţionale sau să reducă iconografia.

7. Autorii vor fi înştiinţaţi asupra primirii articolului, a acceptării sau a necesităţii refacerii lui, ca şi asupra datei probabile a apariţiei. Manuscrisele nepublicate nu se înapoiază.

EM

ABONAMENTE LA REVISTELE MEDICALE SE PRIMESC LA TOATE OFICIILE POŞTALE DELA ORAŞE ŞI SATE, FACTORII POŞTALI ŞI DIFUZORII VOLUNTARI DIN INTREPRINDERI

LEI 5.—

E 2159

OOI K

KAT

Farmacia

Institut. de ... Tehnică
BUCUREŞTI
ОБМЕН — ...
VYME... — W...ANA
TAUSCH — СМЕНА

4

OCTOMBRIE 1954 DECEMBRIE

COLEGIUL DE REDACŢIE

Prof. dr. IONESCU N. C.: redactor responsabil
Dr. CIOGOLEA GH.: redactor responsabil adjunct
Farm. BAICU-HEGYESI G.: secretar de redacţie

Membri în colegiul de redacţie

Farm. BUICULESCU M., farm. BUNEA E. (Craiova), farm. CONSTANTINESCU C., dr. CONSTANTINESCU D., CORAVU J., farm. DAVIDSOHN P. (Iaşi), dr. GRECEANU I. conf. dr. ICHIM C. (Iaşi) prof. dr. IOANID N., conf. dr. IONESCU STOIAN P. (Cluj), prof. dr. KOPP E. (Tg. Mureş), farm. LUCHIAN L., prof. dr. MAVRODIN AL., prof. dr. NICULESCU GH., farm. PĂTRAŞCU S., dr. POLOVRĂGEANU I., dr. POPOVICI N., prof. dr. POPPER E. (Cluj), conf. dr. PUŞCARU E., farm. RECHLER C. (Ploeşti), farm. SARUDI V. (Tg. Mureş), farm. SZANTÒ AL. (Cluj) farm. SCHWEIGER A. (Timişoara), prof. dr. TEITEL A.

EDITURA MEDICALA

Országos ... Könyvtár TULAJDONA

F A R M A C I A

ORGAN AL MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII

Redacţia şi Administraţia: Bucureşti, b-dul Ana Ipătescu 32. Telefon 2.32.24

ANUL II *OCTOMBRIE* 4 *DECEMBRIE* *1954*

S U M A R

Pag.

Farm. H. BERALL: Din activitatea Laboratorului central pentru controlul medicamentelor . . . 3

REFERATE GENERALE

Dr. C. GHERONDACHE, dr. I. GRECEANU: Antibiotice noi. Aureomicina . . . 10

LUCRARI ORIGINALE. CERCETĂRI EXPERIMENTALE

Ing. dr. I. MOLNAR, ing. S. ŢINCU, dr. C. BRAUNER: Cercetări pentru obţinerea extractelor stabile din hipofiza anterioară în vederea preparării produselor farmaceutice perfecţionate . . . 19

Dr. I. SELMICIU, farm. T. GOSTEA, farm. O. LEOVEANU: Medicamente anticoagulante . . . 25

Conf. dr. E. TRANDAFIRESCU: Incercări de dozare polarografică a nitrofuranului şi cloromicetinei . . . 31

TEHNICĂ. INOVAŢII

Prof. dr. C. POPESCU, farm. T. PROTOPOPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU, farm. V. STĂNESCU: Materii prime indigene ca excipienţi pentru supozitoare . . . 38

Farm. I. BILLITZ-Timişoara: O reacţie interesantă a rezorcinei produsă în timpul transportului . . . 42

Farm. AL. PASTIA-Solca: Aparatul de distilat apă folosit la farmacia Sanatoriului de tuberculoză Solca . . . 44

PROBLEME DE ORGANIZARE. SCHIMB DE EXPERIENŢĂ

Farm. O. COSTIN: Contribuţii la îmbunătăţirea calităţii medicamentului . . . 46

Farm. E. CITRON-Cluj: Metode noi de muncă aplicate la Farmacia staţionarelor Spitalului unificat de copii din Cluj . . . 50

Farm. GH. DAIANU, farm. I. VOICULESCU-Baia Mare: Raţionalizarea muncii la Farmacia Spitalului unificat Baia-Mare . . . 53

Farm. A. V. SPIRIKOVA-Leningrad: Din experienţa în muncă a Farmaciei nr. 77 din Leningrad . . . 55

Farm. L. ZISU: Punctele farmaceutice din cadrul dispensarelor de circumscripţie rurală . . . 58

Farm. T. WEISZ-Timişoara: Cîteva aspecte ale sectorului farmaceutic din Republica Populară Ungară . . . 61

ISTORIA FARMACIEI. FARMACOPEEA

Dr. S. IZSÁK-Cluj: Infiinţarea Colecţiei muzeale de istorie a farmaciei la Cluj . . . 63

Dr. L. CONIVER: Lucrările Farmacopeei R.P.R., Ed. VII-a . . . 71

Farm. R. VASILIEV, farm. B. VASILIEV: Observaţii şi sugestii pe marginea lucrărilor noii ediţii a Farmacopeei R.P.R. . . . 73

Farm. H. BERALL: Observaţii cu privire la nomenclatura folosită în Farmacopeea R.P.R., ed. VII-a . . . 76

MEDICAMENTELE NOASTRE

Dr. N. RADU: Noi realizări ale industriei de medicamente în 1954 . . . 77

ACTIVITĂŢI ŞTIINŢIFICE

Conf. dr. E. PUŞCARU: Dare de seamă asupra simpozionului şi consfătuirii organizate cu prilejul Lunii prieteniei romîno-sovietice . . . 83

Dr. L. CONIVER: Din activitatea Cercului de referate al Institutului de control al medicamentelor şi cercetări farmaceutice . . . 88

RECENZII. REFERATE. NOTE

СОДЕРЖАНИЕ

СТР.

БЕРАЛЛ Х. — Из деятельности центральной лаборатории для контроля медикаментов 3

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

ГЕРОНДАКЕ К.. ГРЕЧАНУ И. — Новые антибиотики — ауреомицин 10

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАЛНАР И., ТИНКУ С., БРАУНЕР К. — Исследования в связи с получением устойчивых экстрактов из передней доли гипофиза в целях приготовления усовершенствованных фармацевтических препаратов 19

СЕЛМИЧУ И.. КОСТЯ Т., ЛЕОВЯНУ О. — Противокоогулирующие медикаментозные препараты 25

ТРАНДАФИРЕСКУ Е.— Опыт полярографического определения нитрофурана и хлоромицетина 31

ТЕХНИКА — НОВАТОРСТВО

ПОПЕСКУ К.. ПРОТОПОПЕСКУ Т., ОПАРИ А. БРАЙЛЯНУ К., СТАНЕСКУ В. — Отечественное сырье в качестве эксципиента для суппозиториев 38

БИЛЛИЦ И. - Тимишоара — Интересная реакция резорцина во время его перевозки 42

ПАСТИЯ А, - Солка — Аппарат для дистилляции воды, применяемый в аптеке туберкулёзного санатория Солка 44

ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ — ОБМЕН ОПЫТОМ

КОСТИН О. — К вопросу об улучшении качестве медикаментов . . 46

ЧИТРОН Г. — Новые методы работы, применяемые в аптеке стационаров объединенной детской клинической больницы в Клуже . [illegible]

ДАЯНУ Г.. ВОЙКУЛЕСКУ И. — Рационализация работы в аптеке объединенной больницы Бая-Маре . . . . [illegible]

СПИРИКОВА А. В. — Из опыта работы Ленинградской аптеки № 77 [illegible]

ЗИСУ И. — фармацевтические пункты в рамках диспансеров сельского врачебного участка . . . . [illegible]

ВЕЙСЗ Т. — Некоторые аспекты фармацевтического сектора в Народной Венгерской Республике . . . . [illegible]

ИСТОРИА АПТЕЧНОГО ДЕЛА — ФАРМАКОПЕЯ

ИЗСАК С. — Учреждение в Клуже музейной коллекции по истории аптечного дела . . . . [illegible]

КОНИВЕР Л. — Работы фармакопеи РНР изд. VII 71

ВАСИЛЬЕВ Р., ВАСИЛЬЕВ Б. — Замечания и советы в связи с работами по новому изданию фармакопеи РНР 73

БЕРАЛЛ Х. — Замечания по поводу номенклатуры, применяемой в фармакопее РНР изд. VII 76

ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ МЕДИКАМЕНТЫ

РАДУ Н. — Новые достижения в фармацевтической промышленности в 1954 г 77

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

* * *: Отчёт о симпозионе и совещании, организованных по случаю месячника румыно-советской дружбы 83

* * *: Из деятельности реферативного кружка при „Инститмте для контроля медикаментов и фармацевтических исследований" . . 88

РЕЦЕНЗИИ — РЕФЕРАТЫ — ЗАМЕТКИ

DIN ACTIVITATEA LABORATORULUI CENTRAL PENTRU CONTROLUL MEDICAMENTELOR

Farm. H. BERALL
Directorul Laboratorului central pentru controlul medicamentelor

Inainte de naționalizarea industriei de medicamente și a farmaciilor, medicamentul, atît calitativ, cît și cantitativ, nu constituia și nici nu putea constitui o problemă de stat, el fiind subordonat intereselor trusturilor străine și clasei exploatatoare din țara noastră.

O dată cu crearea unei industrii naționale de medicamente și ulterior a farmaciilor de stat, s-a impus ca o consecință firească necesitatea controlului medicamentului, atît la recepția produselor, la bazele de desfacere, cît și a preparatelor elaborate în farmacii.

Prima țară unde problema controlului medicamentelor sub toate aspectele a primit o formă organizată este Uniunea Sovietică ; o dată cu instaurarea regimului socialist, prin naționalizarea farmaciilor și prin crearea unei industrii farmaceutice, s-au stabilit bazele organizatorice ale rețelei de control al medicamentului.

In U.R.S.S. există azi o rețea dezvoltată de unități de control al medicamentelor, constituită din laboratoare republicane, laboratoare regionale și raionale, din cabinete și mese de analiză, prevăzute cu materiale și utilaj modern și avînd la bază o metodologie bine pusă la punct.

In cadrul acestei rețele de control se analizează produsele recepționate la bazele de desfacere (indiferent dacă aceste produse au fost analizate anterior), precum și produsele elaborate în farmacii.

Urmînd exemplul Uniunii Sovietice, s-a creat în țara noastră, sub regimul de democrație populară, o rețea de control al medicamentului, care este în prezent în plină dezvoltare.

La început, în anul 1950, analizele pentru controlul medicamentelor se executau de Institutul de cercetări farmaceutice, Facultatea de farmacie, Laboratorul de farmacologie al Institutului medico-farmaceutic și de Institutul „Dr. Cantacuzino".

Intrucît aceste institute, avînd sarcini de plan proprii, nu puteau executa un număr prea mare de analize, s-a impus necesitatea ca să se creeze un organ special pentru controlul medicamentelor. Astfel, în 1951, Ministerul Sănătății a înființat Laboratorul pentru controlul medicamentelor de pe lîngă Direcția generală farmaceutică, care, dezvoltîndu-se în timp, a devenit Laboratorul central pentru controlul medicamentelor, iar în 1950 au luat ființă laboratoarele de control de la Iași și Cluj. De ase-

menea, funcționează și pe lîngă oficiile farmaceutice regionale Centrofarm București, Bacău și Timișoara cîte un laborator de control.

In această perioadă s-au creat în fiecare regiune din țară, în cadrul unităților farmaceutice, cabinete de analiză, precum și un număr apreciabil de mese de analiză. In 1954 s-au luat măsuri pentru înființarea a încă trei laboratoare regionale la Baia-Mare, Hunedoara și Regiunea Autonomă Maghiară, iar în 1955 sînt planificate a lua ființă trei laboratoare regionale, la Pitești, Craiova și Galați.

Activitatea acestei rețele se desfășoară sub două aspecte principale, și anume: controlul recepției medicamentelor din import și din fabrici, și controlul medicamentelor preparate în farmacii.

Scopul controlului recepției este de a stabili identitatea și puritatea produselor recepționate, buna conservare a medicamentelor și de a se evita eventuale confuzii ce ar putea avea loc datorită nomenclaturii, ambalajului și aspectului organoleptic asemănător al unor produse.

— Controlul medicamentelor din import și din industria indigenă care se recepționează la Baza centrală Centrofarm se execută de Laboratorul central;

— la nivelul regional, controlul se efectuează de laboratoare regionale și cabinetele de analiză;

— la nivelul unităților farmaceutice, de cabinetele și mesele de analiză.

Controlul medicamentelor elaborate în farmacii are ca scop determinarea calitativă și cantitativă a ingredientelor din preparatele oficinale și magistrale, urmărirea bunei conservări a medicamentelor, spre a se înlătura folosirea substanțelor inactivate sau descompuse și urmărește executarea corectă a prescripțiilor medicale (divizarea și omogenizarea pulberilor, pilulelor, supozitoarelor, folosirea corectă a excipienților, evitarea incompatibilităților, prevenirea eventualelor erori etc.). Acest aspect al controlului preparatelor elaborate în farmacii capătă o valoare deosebită, întrucît semnalează deficiențele ce pot avea loc la nivelul unităților farmaceutice, constituind totodată un sprijin efectiv pentru înlăturarea lor, prin luarea la timp a măsurilor corespunzătoare.

Analiza medicamentelor elaborate în farmacii este efectuată de Laboratorul central asupra probelor ridicate de organele de control ale Direcției generale farmaceutice, iar la nivelul regional, de laboratoarele regionale și cabinetele de analiză, asupra probelor ridicate de organele locale de control.

O dată cu crearea în țara noastră a rețelei de laboratoare de control și cabinete de analiză, s-a resimțit necesitatea formării de cadre specializate.

In 1954, Direcția generală farmaceutică a inițiat pentru farmaciști, în cadrul Institutului de perfecționare și specializare a medicilor și farmaciștilor, cursuri de specializare în analiza medicamentelor, cu o durată de 4 luni.

Laboratorul central pentru controlul medicamentelor a adus o contribuție importantă, atît în ceea ce privește organizarea tehnică a cursurilor și întocmirea programei analitice, cît și la desfășurarea lor în bune condiții, punînd la dispoziția cursanților laboratoarele și utilajul necesar pentru lucrările practice de control chimic.

Programa analitică a cursului de specializare a urmărit nu numai

pregătirea farmaciştilor pentru munca de analist, ci şi crearea unui orizont ştiinţific mai larg care să permită acestora abordarea diverselor probleme ce survin în controlul medicamentelor (puritatea, conservarea, interpretarea rezultatelor etc.).

Atenţia deosebită cu care s-au urmărit aceste cursuri de către Direcţia generală farmaceutică şi de către Institutul pentru perfecţionarea şi specializarea medicilor şi farmaciştilor, prin şedinţele de analiză a muncii cu cursanţii şi cu personalul didactic, a permis înlăturarea unor deficienţe constatate şi îmbunătăţirea chiar pe parcurs a programei, dar mai ales a dat indicaţii serioase pentru organizarea şi stabilirea cursurilor viitoare în condiţii mai bune.

Astfel, din activitatea primului curs a reieşit necesitatea de a se prelungi durata acestuia, precum şi de a se modifica parţial programa. In acest sens s-a stabilit ca pe viitor durata cursurilor să fie mărită de la 4 la 6 luni, iar programa s-a modificat în raport cu perioada de şcolarizare.

Prima serie de 20 de absolventi ai acestor cursuri a fost repartizată astfel :

— 5 analişti la Laboratorul central pentru controlul medicamentelor ;
— 6 analişti la laboratoarele regionale ;
— 2 analişti la cabinetele de analiză ;
— iar ceilalţi la mesele de analiză din unităţile farmaceutice din Bucureşti şi restul ţării.

Analizîndu-se rezultatele obţinute cu această primă serie de absolvenţi, s-ar putea face următoarele consideraţii :

Tovarăşii desemnaţi să urmeze aceste cursuri de specializare, fiind absolvenţi a diferite serii (unii, absolvenţi de 15—20 de ani şi alţii recenţi), s-a resimţit o disproporţie în pregătirea lor teoretică şi practică, fapt care a influenţat la început asupra însuşirii uniforme a materialului predat.

De aceea, se impune ca pe viitor să fie trimise la cursurile de specializare pentru analişti cadre tinere — absolvenţi din ultimii 5—6 ani.

Cu toată această greutate menţionată, cursanţii au dat dovadă de o înaltă înţelegere a sarcinilor lor viitoare, depunînd rîvnă pentru însuşirea materiilor predate. De aceea, absolvenţii acestor cursuri pot să se orienteze astăzi în problemele teoretice şi practice de analiză a medicamentelor şi să devină în timp factori activi la locul lor de muncă.

Cea mai bună exemplificare a acestei afirmaţii o constituie iniţiativa tovarăşului farmacist Mustea de la Spitalul unificat din Tecuci şi a tovarăşei farmaciste Isacu L. din Brăila, care, ţinînd legătura cu Laboratorul central pentru controlul medicamentelor după absolvirea cursurilor de specializare, au reuşit, datorită şi sprijinului acordat de organele locale, să creeze cabinete şi mese de analiză în cadrul unităţilor unde lucrează.

Totuşi, activitatea reţelei analitice existente este încă insuficient organizată.

De exemplu, nu toate laboratoarele regionale şi cabinetele de analiză ţin legătură strînsă cu Laboratorul central pentru controlul medicamentelor. De asemenea, aceste unităţi nu au înţeles decît sporadic să se adreseze în probleme de analiză Laboratorului central, iar rapoartele de activitate trimestriale primite din partea acestora au fost formale.

Considerăm că această situaţie se datoreşte şi faptului că nici Laboratorul central pentru controlul medicamentelor nu a avut posibilităţi suficiente de a vizita şi îndruma tehnic unităţile, spre a stabili o legătură mai strînsă cu ele.

In ceea ce priveşte activitatea meselor de analiză, s-a constatat în multe cazuri că ea se duce formal, neorganizat şi discontinuu, datorită lipsei de legătură cu laboratorul regional sau cu cabinetul de analiză.

Pot fi citate totuşi şi o serie de exemple pozitive:

Unitatea	Data	Nr. analizelor	Data	Nr. analizelor
Farmacia nr. 1 Bucureşti . .	1953	1 328	Pînă la 30. IX. 1954 . .	680
Farmacia nr. 7 Bucureşti . .	1953	106	„ „ „ „ „ . .	105
Farmacia nr. 14 Bucureşti . .	1953	344	„ „ „ „ „ . .	432
Farmacia Spit. „V. Roaită" . .	1953	423	„ „ „ „ „ .	421
Farmacia Spit. „I. C. Frimu"	1953	180	„ „ „ „ „ . .	295

Pentru a preciza importanţa care s-a acordat controlului medicamentelor în ţara noastră, vom arăta pe scurt şi cîteva aspecte din realizările Laboratorului central, de la înfiinţarea lui şi pînă în prezent.

Laboratorul central pentru controlul medicamentelor s-a înfiinţat în 1951 pe lîngă Direcţia generală farmaceutică, cu scopul de a analiza medicamentele primite din import şi din industria indigenă. Datorită nevoilor mereu crescînde ale controlului medicamentelor, acest laborator s-a dezvoltat în timp. Astfel, Laboratorul central poate satisface nevoile recepţiei produselor farmaceutice din import, precum şi din industria indigenă în ceea ce priveşte analizele chimice. Paralel el execută în prezent într-o măsură redusă şi analiza probelor ridicate din farmacii prin sondaj. Totodată, Laboratorul central coordonează tehnic şi reţeaua de control analitic, sub îndrumarea Direcţiei generale farmaceutice.

Inafara sarcinilor curente, s-au ivit şi o serie de probleme care rezultă în mod firesc din specificul activităţii laboratorului, cum ar fi: problema ridicării profesionale a cadrelor, diverse probleme tehnice legate de control şi rezolvate pe parcurs prin cercetări experimentale etc.

Ca organizare, în momentul de faţă, Laboratorul central este alcătuit din 4 secţii, cea mai dezvoltată fiind secţia de chimie, cu 3 laboratoare, celelalte secţii — de determinări fizico-chimice, bacteriologie şi de determinări farmacodinamice, înfiinţate la sfîrşitul trimestrului III/1954, fiind în curs de organizare.

In ceea ce priveşte analizele efectuate, Laboratorul central a avut următoarea activitate:

Anul	Total	Din recepţie	Din inspecţii
1953	2 607	2 307	300
pînă la 30.IX.1954	2 368	2 086	282

După cum se observă din acest tabel, majoritatea analizelor executate au fost pentru produsele intrate în Baza centrală Centrofarm, analizele probelor ridicate de pe teren fiind încă în număr destul de mic.

In urma analizelor efectuate pentru recepţia medicamentelor la Baza centrală Centrofarm, s-a evitat în cîteva cazuri punerea în consum a unor produse necorespunzătoare. De asemenea, s-au respins la analiză unele substanţe care, datorită alterării, nu puteau să mai fie întrebuinţate.

De asemenea, datorită controlului exercitat s-au adus o serie de îmbunătăţiri producţiei indigene ; la un moment dat, datorită faptului că sulfatul de bariu produs nu corespundea cerinţelor Farmacopeei şi normei interne, ţara era ameninţată să fie lipsită de acest medicament. La cererea fabricii producătoare, Direcţia generală farmaceutică a trasat ca sarcină Laboratorului central să se ocupe de îmbunătăţirea producţiei la sulfatul de bariu, în scopul înlăturării deficienţelor de fabricaţie. S-a reuşit astfel, după o muncă susţinută şi prin cercetări de laborator şi la locul de producţie, să se asigure o bună calitate a produsului.

Totodată, sezisînd deficienţele unor medicamente şi reactivi de la diverse cooperative, acestea au fost ajutate de colectivul laboratorului să-şi îmbunătăţească producţia şi să livreze astfel medicamente care îndeplinesc condiţiile prevăzute de Farmacopeea romînă ed. a VI-a (de exemplu : fosfatul disodic, lactoza, tiosulfatul de sodiu şi altele).

Din analiza probelor conţinînd formule magistrale, prelevate de inspectorii Direcţiei generale farmaceutice, se pot trage următoarele concluzii :

In general, dintre probele găsite necorespunzătoare, rar s-a constatat lipsa unuia din ingredientele prescrise (sirop de codeină fără codeină), de cele mai multe ori, ele necorespunzînd ca formă farmaceutică, în sensul că pulberile, nefiind bine omogenizate, se puteau observa cu ochiul liber 2—3 feluri de cristale, iar la unguente ingredientele nu erau uniform încorporate în masă ; în schimb s-a constatat mai rar lipsa unuia din ingredientele prescrise (sirop de codeină fără codeină) ; o divizare defectuoasă a pulberilor, cu diferenţe în plus sau minus, care variau pînă la 150% ; siropuri cu un conţinut de zahăr, din care cauză fermentau uşor ; înlocuirea unei substanţe cu alta în aceeaşi cantitate, de exemplu : diuretină cu teobromină.

Dacă raportăm însă la totalitatea prescripţiilor magistrale executate în farmaciile din întreaga ţară numărul probelor prelevate, se ajunge la concluzia că acest control a fost foarte redus.

De aceea, considerăm că numărul prescripţiilor magistrale analizate ar trebui planificat în funcţie de totalul reţetelor efectuate în farmaciile din ţară, aşa cum prevede Decizia de organizare a farmaciilor din U.R.S.S. (analizarea a cel puţin 0,3‰ din totalul prescripţiilor efectuate

într-un trimestru). Este evident că în momentul de față nu avem capacitatea de a executa un număr atît de mare de analize, însă trebuie luate măsurile organizatorice ca pe viitor să ne apropiem de această cifră.

Toate rezultatele analizelor în cazul probelor prelevate din farmacii au fost înaintate Serviciului de îndrumare și control al Direcției generale farmaceutice, care a luat măsuri în consecință în cazul constatării de preparări neconforme.

De exemplu: farmacistul Brata Dezideriu, de la farmacia policlinicii Spitalului unificat Reșița, a fost sancționat pentru prepararea defectuoasă a unei rețete și pentru că nu a supravegheat divizările efectuate de laborant.

Farmacista Stoicescu E., de la farmacia nr. 22 București, a fost sancționată pentru divizare defectuoasă și pentru lipsa extractului de belladonă prescris în rețetă.

Farmacista A. Constantinescu, de la farmacia Spitalului unificat T.B.C. Filaret-București, a fost sancționată pentru prepararea neconformă de sirop simplu cu un conținut de 47,5% zahăr în loc de 64%.

Farmacista E. Podeanu, de la farmacia Spitalului unificat Mizil, pentru prepararea defectuoasă a unor rețete, care se prezentau sub formă de amestecuri neomogene, substanțe nedispersate, divizare neconformă.

Prin însuși specificul muncii de laborator, tehnicienii au fost antrenați la o serie de cercetări în legătură cu cîteva metode de dozare care, fie din lipsă de aparatură, fie pentru că erau mai greoaie sau mai puțin exacte în forma originală propusă de Farmacopee sau stasuri, necesitau modificări sau chiar experimentarea altor metode noi. Astfel, se pot cita cercetări în legătură cu următoarele probleme:

a) Adoptarea metodei Sörensen de dozare a aminoacizilor prin bloare, la dozarea metioninei, care prin metodele din literatură nu dădea rezultate destul de exacte (chimist Madgearu M.).

b) Imbunătățirea metodei de dozare a cloratului de potasiu, care după stas necesita o aparatură specială, iar după metodele din alte farmacopee nu dădea rezultatele cele mai bune. Efectuîndu-se o serie de dozări comparative, s-a stabilit un procedeu simplu, care poate fi aplicat în orice laborator (farm. ing. Beral H. și farm. dr. Stanciu N.).

c) Imbunătățirea dozării oxidului și carbonatului de magneziu și stabilirea condițiilor de titrare acidimetrică (farm. dr. Stanciu N.).

d) Stabilirea condițiilor optime de dozare volumetrică a sărurilor de zinc cu hidroxid de sodiu (farm. ing. Berall H. și farm. dr. Stanciu N.).

e) Stalibirea metodei de dozare argentimetrică a naftiltioureei (farm. ing. Beral H.)

f) Stabilirea unei noi metode de dozare a novalginului, cea cunoscută fiind greoaie (farm. dr. Stanciu N., farm. Scîntee V.).

g) Stabilirea unei metode noi pentru dozarea mertiolatului de sodiu (farm. dr. Stanciu N. și farm. ing. Berall H.).

Inafara acestor cercetări de laborator arătate mai sus, s-au discutat în ședințele cercului de studii o serie de observații cu caracter informativ și practic, care au fost experimentate uneori pe scară largă pentru verificarea concluziilor expuse, după cum urmează:

— metode de analiză a metolului; observații în legătură cu controlul salicilatului de metil; dozarea clorurilor din sărurile de bismut; reacții și constante la sărurile de chinină și chinidină.

De asemenea, în cadrul cercului de studii al laboratorului s-au ținut o serie de conferințe, ca:

— analiza colorimetrică și electro-foto-colorimetrică; analiza refractometrică; despre structura materiei.

Tot în cadrul cercetărilor de metodologie s-au studiat de către farm. ing. Beral H. și farm. dr. Stanciu N. metode de separare și dozare a componentelor din formele farmaceutice (pulberi, soluții, comprimate, unguente etc.). Ținînd seama de faptul că în acest domeniu metodele de lucru sînt puțin studiate, parte din rezultatele obținute au fost expuse și la cursurile de specializare.

Datorită faptului că munca în laborator cere un înalt nivel științific, și cum o parte din cadrele laboratorului sînt în curs de formare, ridicarea nivelului științific și profesional al acestora constituie o continuă preocupare a conducerii laboratorului.

In acest sens s-au organizat seminarii săptămînale cu teme din chimia analitică calitativă și cantitativă, precum și din chimia fizică, fiecare seminar fiind condus de un tovarăș din cadrul laboratorului. Pentru studierea materialului documentar sovietic de specialitate s-a organizat și un curs săptămînal de limba rusă.

De asemenea, s-a colaborat la revista „Farmacia" cu o serie de articole care au fost publicate, iar altele sînt în curs de apariție.

Cu toate realizările obținute pînă în prezent, problema controlului medicamentelor mai prezintă unele lipsuri care trebuie lichidate în viitor.

Direcția generală farmaceutică este permanent preocupată de dezvoltarea și consolidarea laboratoarelor de control, realizările de pînă acum și creșterea rețelei planificate pentru anii viitori urmînd a contribui la îmbunătățirea continuă a calității medicamentelor.

Pentru realizarea unui control eficient este absolut necesar să se creeze în fiecare regiune un laborator de control al medicamentelor, unde să fie analizate probele ridicate din unitățile existente în regiunea respectivă.

La unitățile mari, unde lucrează 15—20 de farmaciști, să se organizeze cabinete de analiză bine utilate, cu cadre temeinic pregătite și cu un post de controlor, care să verifice permanent calitatea medicamentelor preparate în farmacie.

In farmaciile mai mici, să existe o masă de analiză cu un minimum de reactivi și utilaj, la care să se poată identifica în caz de dubiu substanțele intrate în farmacie sau unele rețete, în care scop se cere o pregătire serioasă a cadrelor ce vor lucra în acest domeniu.

In viitor, pentru sprijinirea efectivă a tovarășilor care lucrează în controlul medicamentelor, Laboratorul central și-a propus organizarea unor conferințe-lecții pentru responsabilii meselor de analiză din București, organizarea unor ședințe de lucrări practice, studierea unor metode simple aplicabile la mesele de analiză.

De asemenea, este necesar să se țină o legătură strînsă cu Institutul de cercetări farmaceutice, pentru rezolvarea problemelor de metodologie.

Pentru a răspunde sarcinilor ce-i revin, Laboratorul central pentru controlul medicamentelor trebuie să ia măsuri să coordoneze și să îndrume tehnic întreaga rețea de control, să elaboreze metodele cele mai bune, rapide și exacte, să sprijine pe farmaciști în lupta lor pentru punerea la dispoziția celor suferinzi a unui medicament de bună calitate.

ANTIBIOTICE NOI — AUREOMICINA

Dr. C. GHERONDACHE, dr. I. GRECEANU

Este necesar ca în această eră a terapeuticii moderne, dominată de preparatele antibiotice, corpul medical şi farmaceutic din ţara noastră să se poată documenta în legătură cu ultimele cuceriri ale ştiinţei, atît cu scop informativ, cît mai ales în vederea unei mai bune orientări în atitudinea clinică, recunoaşterea şi analizarea acestor preparate.

Acesta este scopul pentru care am crezut de cuviinţă să adunăm din literatura sovietică de specialitate şi din experienţa noastră o serie de date privind ultimele antibiotice intrate în practica medicală, şi a le prezenta cititorilor, în aşa fel încît să poată fi informaţi şi asupra preparării lor, caracteristicilor lor biologice şi fizico-chimice, proprietăţilor farmacologice, indicaţiilor şi rezultatelor terapeutice.

Era antibioticelor deschisă o dată cu descoperirea penicilinei, a adus la iveală, ca un rezultat al numeroaselor cercetări de laborator, peste o sută de preparate antibiotice. Puţine însă au fost acelea care s-au putut afirma în terapeutică şi astfel să intre în utilizarea largă a medicinei curative. Printre ele enumerăm penicilina, streptomicina, gramicidina, aureomicina, cloromicetina, terramicina etc.

Este de remarcat faptul că, dintre microorganismele care populează solul, clasa actinomicetelor a dat cele mai preţioase producătoare de substanţe antibiotice, aşa cum sînt: *Actinomyces griseus* (streptomicina), *Actinomyces aureofaciens* (aureomicina), *Actinomyces venezuelae* (cloromicetina), azi preparată sintetic, *Actinomyces rimosus* (terramicina), *Actinomyces fradiae* (neomicina), etc.

In articolul de faţă vom lua în considerare aureomicina.

Microorganismul care produce aureomicina este un actinomicet care a fost izolat din pămînt. La început i s-a pus în evidenţă acţiunea antibiotică prin cultivarea sa pe agar nutritiv. Acoperind coloniile sale cu o suspensie de B. coli în geloză, după o perioadă de incubaţie, în jurul coloniilor de *Actinomyces aureofaciens* au apărut zone hialine, circulare, în care nu s-a mai dezvoltat colibacilul.

Actinomyces aureofaciens cultivat pe geloză are în primele zile o culoare albă; pe măsură ce formează spori capătă o culoare cenuşie-închis. Filamentele tinere în creştere sînt Gram negative.

Aureomicina a fost izolată în 1948 din *Actinomyces aureofaciens,* care se cultivă în acest scop pe un mediu în compoziţia căruia intră ca surse energetice şi oligoelemente, în anumite proporţii: extract de porumb,

zaharoză, fosfat biamonical, fosfat monopotasic, sulfat de magneziu și carbonat de calciu. Temperatura optimă de cultivare este de 26—28^0, iar pH-ul optim în procesul de fermentație este de 5—6; un pH mai mare la sfîrșitul fermentației scade producția.

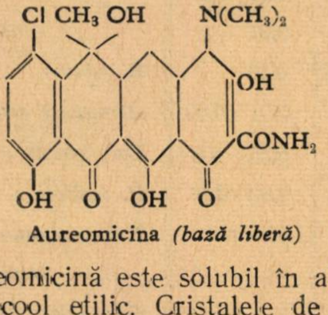
Pentru producția industrială, acest microorganism este cultivat în fermentatori mari, cu o barbotare permanentă de aer și amestecare mecanică. Cultura durează circa 70 de ore, timp necesar pentru ca actinomicetul să se dezvolte și să secrete aureomicina. Din lichidul de cultură, la sfîrșitul fermentației, se adsoarbe antibioticul pe cărbune de lemn, iar o anumită fracțiune de eluat conține substanța antibiotică, care se concentrează în vid pînă la uscare. Apoi principiul activ se extrage din substanța uscată cu alcool butilic. Extractul butilic se spală cu apă, se concentrează în vid, se precipită cu eter. Precipitatul se spală cu eter, și după ce se usucă se introduce într-o soluție de acid clorhidric cu pH 2—3; se formează o suspensie care se usucă prin îngheț. Acesta este un exemplu de metodă de extracție care s-a întrebuințat pe scară de laborator, astăzi noi metode fiind utilizate în industrie.

Proprietăți fizico-chimice. Aureomicina este o bază liberă, cristalizată, care conține azot și clor neionizat. Este o substanță slabă alcalină. Se distruge ușor cînd este încălzită în soluții apoase ale acizilor și bazelor puternice.

Aureomicina s-a preparat pentru utilizarea curentă în practica medicală ca clorhidrat și borat. Boratul de aureomicină este o pulbere uscată, fină, care se dizolvă în apă și soluție clorurată izotonică și care are un pH de 7,5—7,8. Se utilizează în afecțiuni oculare.

Formula brută a clorhidratului de aureomicină este următoarea: $C_{54}H_5N_5Cl_7O_{21}$. Clorhidratul de aureomicină este un antibiotic care se prezintă sub forma unei pulberi galbene, hidrosolubilă. Se descompune la o temperatură de peste 210^0. La 25^0 se dizolvă 14 mg/cm^3 apă. Soluțiile sale apoase au un pH acid (2,8—2,9). Punctul de topire este la 210^0.

Puterea rotatorie: $\left[\alpha\right]^{23}_{D} = -240^0$ *(apă)*



Aureomicina ***(bază liberă)***

Clorhidratul de aureomicină este solubil în alcool metilic și greu solubil în acetonă sau alcool etilic. Cristalele de aureomicină clorhidrică se prezintă sub formă de ace, plăcuțe sau romburi galbene. Acțiunea optimă antibiotică se desfășoară în mediu acid. Clorhidratul de aureomicină sub formă de pulbere sau soluții concentrate își păstrează timp îndelungat proprietățile antibiotice la temperatura de 35—40^0, iar în soluțiile cu pH alcalin se distruge.

★

In mod convențional, unitatea de aureomicină a fost definită acea cantitate de aureomicină care inhibă complet după 3 ore creșterea stafilococului auriu în 10 cm^3 bulion, determinarea făcîndu-se prin metoda turbidimetrică; comparată cu penicilina, are o activitate de 2 900 u./mg.

Aureomicina are o activitate terapeutică specifică față de o mare gamă de microbi Gram pozitivi, Gram negativi, rickettsii și unele virusuri. Cercetări existente în literatură și date experimentale din laboratorul nostru dovedesc că aureomicina, în concentrațiile terapeutice, lucrează ca un bacteriostatic și afectează germenii în perioada de diviziune celulară.

Unii autori au putut demonstra că diferiți germeni, cum este cazul pneumococului, prezintă o sensibilitate mai mare la aureomicină in vivo în organismul bolnav decît se constată la probele in vitro. In vitro, aureomicina manifestă acțiune bacteriostatică în anumite concentrații față de microbi.

Microorganismul	γ/cm^3	Microorganismul	γ/cm^3
Streptococul hemol. A . . .	0,08—0,31	*Proteus vulgaris*	450
„ „ B . . .	0,62—0,90	Gonogoc	0,125 – 1,6
„ „ C . . .	0,16	B. Koch	10—50
„ „ D . .	0,31 – 1,25	*B. anthracis*	0,25
„ *viridans* . . .	0,31—0,62	*Cl. hystolyticum*	0,03
„ *faecalis*	0,62	*Cl. parabotulinum*	0,03
Pneumococ	0,31—2,0	*Cl. perfringens*	0,03
B. difteric	0,03—10	*Clostridium sporogenes* . . .	0,03 – 0,05
Stafilococul auriu	0,10—6,3	„ *novyi*	0,10 – 5,0
„ alb	0,31	„ *tetani*	0,03—0,1
Clostridium welchii	0,10	*B. subtilis*	0,08—1,25
„ *septicum*	0,01—0,03	*Aerobacter aerogenes*	2,50—50,0
B. proteus	6,25 – 400	*Cor. xerosis*	0,50
Hemoph. influenzae	0,50—4,0	*P. multocida*	0,1 – 3,0
Ps. aeruginosa	50—400	*Neisseria catarrhalis*	2,0
Sh. dysenteriae	7	„ *meningitidis*	0,5
S. paratyphosa	7	*Escherichia coli*	3,1—100

Din tabelul de mai sus se constată aspectul calitativ al aureomicinei.

Calitatea deosebită a aureomicinei rezultă în special din spectrul său larg de acțiune și din faptul că este cel mai activ antibiotic cunoscut față de rickettsii și unele virusuri.

Dozarea. Aureomicina se dozează prin metode fizico-chimice și microbiologice.

Dacă se tratează aureomicina cu substanțe alcaline, apare o fluorescență care se poate determina fluorometric. Cînd se tratează cu un acid se produce o intensitate de colorație care se poate aprecia colorimetric. Aceste două reacții au servit pentru punerea la punct a două metode fizico-chimice de dozare cantitativă a aureomicinei. Rezultatele obținute prin aceste metode concordă cu cele furnizate de probele microbiologice.

In privința metodelor microbiologice, în principiu, trebuie să se cunoască faptul că aureomicina, în diluții mari, își pierde din activitate cînd termostazia se face la 37^0. De aceea, se va avea grijă ca dozările de aureomicină din produsele patologice (ser, urină etc.) să se facă totdeauna în comparație cu un martor standard de aureomicină. O probă de ser care conține 1—2 γ de aureomicină pe cm^3, dacă e ținută 3 ore la 37^0, își pierde activitatea pînă la circa 25%. Se preferă ca dozarea să se facă la 32^0.

S-a constatat că și sîngele total poate inactiva în diferite proporții antibioticul. De altfel, cele mai multe antibiotice suferă în sînge în anumită măsură, fie o transformare într-un derivat inactiv, cum se întîmplă cu cloromicetina, fie o cuplare cu molecule proteice plasmatice, care dau forme inactive sau cu activitate scăzută. Același fenomen se întîmplă și cu benzil-penicilina.

Pentru dozarea microbiologică a aureomicinei se întrebuințează metoda diluțiilor succesive, metoda turbidimetrică și metoda difuzimetrică pe agar. Ca germen test se poate întrebuința *B. subtilis* din colecția laboratorului, care s-a dovedit sensibil la o concentrație de 0,3—0,4 γ /cm^3 bulion simplu. O sensibilitate asemănătoare s-a constatat și la stafilococul auriu. Avînd în vedere faptul că în umori, la 37^0, se inactivează o anumită cantitate, unii autori recomandă pentru dozarea biologică a aureomicinei metoda turbidimetrică, întrebuințînd ca germen test *Proteus vulgaris* OX_{19}, cu care se pot citi rezultatele la 3 ore. Pentru metoda difuzimetrică se întrebuințează, în general, metoda cilindrilor pe agar. Prin acest procedeu nu se pot aprecia decît soluții în care aureomicina depășește concentrația de 1 γ/cm^3. Nu descriem în detaliu aceste metode de dozare, deoarece sînt metodele care se utilizează și pentru celelalte antibiotice, asupra cărora există date suficiente în literatură, la îndemîna oricui.

Aureomicina comercială din capsule (clorhidrat), pe lîngă cele 250 mg de substanță activă, conține și substanțe de condiționare. De aceea, dacă se încearcă dizolvarea aureomicinei comerciale dintr-o capsulă în apă, se constată că rămîne un depozit insolubil, format tocmai din aceste substanțe.

In vederea separării lor, se va proceda la filtrarea soluției făcute, în filtrat trecînd numai soluția de aureomicină, care poate fi folosită la dozări ca martor sau standard. O astfel de soluție conținînd 1 000 γ pe cm^3 poate fi păstrată la frigider 7 zile.

Proprietăți farmacologice

1. *Toxicitate*

Aureomicina administrată per os la șoareci, șobolani și cîini în cantitate de 100 mg/kilocorp, o dată-de două ori pe zi, nu a produs fenomene toxice. Injectată sub piele la șoareci albi în cantitate de 3 g/kilocorp este bine suportată, dar în doza de 5 g/kilocorp produce mortalitate în proporție de sută la sută. Injecțiile intravenoase cu aureomicină la cîine în doză de 50 și 100 mg/kilocorp au produs anorexie marcată, iar doza de 150 mg/kilocorp a dus la moartea animalelor după 6 ore de la injecție.

In privința toxicității acute (DL_{50}), aceasta este pentru calea subcutanată la șoareci albi de 3 000—4 000 mg/kilocorp, iar pentru calea intravenoasă, la șoareci și șobolani, este de respectiv 138 și 118 mg/kilocorp.

In general, aureomicina este socotită ca un antibiotic cu toxicitate slabă, venind la rînd după penicilină.

2. *Absorbție și excreție*

Injectată intramuscular la șoarece în doză de 20 mg/kilocorp și la cîine în doză de 40 mg/kilocorp, aureomicina se poate decela în sînge după o oră, dar nu se găsește în lichidul cefalorahidian.

La om, aureomicina se resoarbe bine dacă se administrează pe cale bucală, și apare în urină la o oră după ingerarea medicamentului. In acest caz, resorbția maximă se produce după 2—6 ore și se găsește în sînge și după 12 ore de la administrare. Examenele făcute pe bolnavii decedați în timpul tratamentului cu aureomicină au pus în evidență antibioticul în emulsiile de ficat, rinichi și plămîni.

In cazul cînd se dau doze de 300—700 mg per os, găsim în sînge 0,4—0,8 γ /cm^3 după 3 ore și 1 γ /cm^3 după 6 ore, iar după ingerarea a 2—3 g, concentrația în sînge a atins, după 4 ore, 2,63 γ /cm^3.

Aureomicina difuzează bine și în interiorul celulelor endoteliale, ceea ce explică eficacitatea ei în rickettsioze și viroze. Ea poate fi decelată în bilă și lapte, trece ușor prin placentă și se poate găsi în lichidul cefalorahidian la bolnavii de meningită. In urină, aureomicina se mai găsește numai în proporție de 15—25%, cea mai mare parte din antibiotic fiind distrusă în organismul uman.

Atît la animale, cît și la om, după administrarea aureomicinei, s-a observat o scurtare a timpului de coagulare; de aceea, este de recomandat, în cazul unei administrări prelungite a preparatului, să se dea bolnavului anticoagulante. Aureomicina produce și o creștere a diurezei și acidifică urina.

Date clinice

a) *Calea de administrare*

Aureomicina se poate administra pe diferite căi: pe cale bucală, sub formă de capsule operculate conținînd 250 mg; pe cale intravenoasă, în fiole conținînd 0,50 g pe fiolă, și local sub formă de borat de aureomicină,

în afecțiuni oculare. Pentru copii se găsesc capsule conținînd 50 mg, sau sub formă dispersată în pudră de ciocolată cu zahăr.

Administrarea intramusculară este iritantă pentru țesuturi și, cu toate că în acest caz aureomicina persistă în sînge și după 24 de ore, se preferă calea perorală și intravenoasă.

Se poate administra și local, în cavități supurate închise, fiind bine tolerată.

b) *Posologie*

La administrarea per os, prima doză este de 10 mg/kilocorp, doză care de obicei se împarte în 3 părți egale, date la interval de o oră. Doza zilnică ce urmează este în funcție de vîrsta bolnavului și de gravitatea infecției. Pentru o gravitate medie, doza zilnică la adulți este de 20—30 mg/kilocorp, iar pentru formele grave, pînă la 50 mg/kilocorp, date fracționat la fiecare 6 ore. De obicei, pentru un adult se dau 2 capsule la 6 ore, deci 2 g pentru 24 de ore.

La administrarea intravenoasă, prima doză este de 5—10 mg/kilocorp, administrată o dată, iar dozele următoare zilnice, de 20—30 mg/kilocorp, date în fracțiuni egale la fiecare 8 ore. In general, doza unică intravenoasă nu trebuie să treacă de 300 mg. După unii cercetători, consumul de antibiotic la administrarea intravenoasă micșorează de 10 ori cantitatea dată per os.

Durata tratamentului și cantitatea totală de antibiotic administrat sînt în funcție de vîrstă, greutate și gravitatea afecțiunii, avînd în vedere faptul că o administrare insuficientă ca timp și doză poate duce la recidive, iar una prea prelungită, la apariția unor fenomene toxice. Astfel, în pneumoniile virotice atipice, tratamentul poate dura 18 zile, însumînd o cantitate de peste 70 g de aureomicină. In general, dacă după 2—3 zile nu se obține un efect clinic favorabil, se modifică tratamentul sau se asociază un alt antibiotic.

c) *Indicații terapeutice*

Aureomicina acționează favorabil asupra unei game de infecții produse de germeni Gram pozitivi și negativi, rickettsii și unele virusuri.

Din tabelul din pag. 16, care reprezintă date culese din ultimele publicații de specialitate, se poate constata indicația majoră a aureomicinei, ca și afecțiunile în care are o eficacitate mai slabă sau nulă.

Ca o completare a datelor din acest tabel este necesar să adăugăm și următoarele informații:

Numeroase cercetări, atît experimentale (pe șobolani), cît și clinice, au demonstrat influența favorabilă a aureomicinei asupra afecțiunilor hepatice și a anemiei biermeriene. Din ele reiese pe de o parte faptul că această influență se datorește indirect dispariției treptate a florei intestinale sub acțiunea aureomicinei, ceea ce duce la dispariția factorului toxic, în mod normal absorbit de ficat; pe de altă parte, însăși aureomicina are un efect stimulent asupra creșterii organismului.

In concluzie, aureomicina este socotită ca un medicament cu indicație majoră și cu rezultate spectaculoase în următoarele afecțiuni: bruceloze, pneumonii virotice, febră recurentă, febre exantematice, psittacoză, șancru moale, limfogranulomatoză benignă, infecții urinare etc.

In tratamentul febrei tifoide, cloromicetina este mult mai eficace.

In sifilis, din datele publicate reiese că aureomicina are un efect favorabil împotriva acestei infecţii. Leziunile deschise şi fenomenele de sifilis secundar dispar în medie după 39 de ore de administrare orală a cîte 1 g la fiecare 4 ore, după o primă doză de 2 g. In forme mai vechi

Eficacitatea aureomicinei în diferite afecţiuni

Indicaţii majore	*Indicaţii secundare*	*Ineficace*
Fnterococ	Streptococ B hemolitic	Difterie
Stafilococ	Streptococ L hemolitic	Tuberculoză
Antrax	Streptococ nehemolitic	Tetanos
B. coli	Pneumococ	*B. proteus*
Kl. pneumoniae	Meningită gonogocică	*Ps. aeruginosa*
Aerob. aerogenes	Blenoragie	Salmonelle
Shigella	Sifilis	Parotidită epidemică
B. tularense		Mononucleoză infecţioasă
Bruceloze		Poliomielită
Listerele		Gripă
H. influenzae mening.		Guturai
Donovania granulomatosis		
Rickettsioze		
Psittacoză		
Limfogranulomatoză benignă		
Pneumonie virotică atipică		
Lichen circinat		
Vaccină diseminată		
Dizenterie ambiană acută		
Trichomonas vaginalis		

s-au administrat între 44 şi 90 g (250 mg la 4 ore şi 500 mg la 6 ore), cu rezultate favorabile. Rămîne ca proba timpului să le certifice.

Aureomicina are şi calitatea de a preveni anumite infecţii. Astfel, 2 grame pe zi, timp de 3—4 zile, au un efect net profilactic asupra infecţiilor puerperale.

d) *Asocieri cu alte antibiotice*

In ultima vreme, clinicienii recomandă cu deosebit succes asocierea a diferite antibiotice, în special în infecţiile grave (endocardite acute etc.) şi în bolile cu germeni rezistenţi la unele antibiotice.

Se recomandă asocierea aureomicinei cu penicilina în infecţii grave cu stafilococ, endocardită subacută cu streptococ hemolitic, endocardită subacută cu stafilococ, endocardită acută cu streptococ hemolitic, endocardită acută cu pneumococ, meningite cu pneumococ, meningite cu stafilococ, infecţii cu streptococul viridans, infecţii cu stafilococul alb.

In infecţii cu *Klebssiella pneumoniae* se va da aureomicină asociată cu streptomicină. In endocardite subacute cu enterococ se va asocia penicilină şi streptomicină, iar în endocarditele subacute şi meningitele cu germeni Gram negativi se vor administra, pe lîngă aureomicină, streptomicină şi cloromicetină.

e) *Reacții toxice*

Aureomicina este antibioticul cel mai puțin toxic după penicilină. Totuși, așa cum se vede din tabelul de mai jos, administrarea la om este însoțită de obicei de grețuri și diaree, uneori vărsături și leziuni bucale, rar dermite, febră și amețeli, și foarte rar tulburări intestinale care pot atinge forme grave de colită cu ulcerații și hemoragii.

In aceste cazuri, pentru a înlătura tulburările respective se micșorează doza unică, administrînd-o la fiecare 3 ore; se dă cu lapte rece sau brînză pentru a evita intoleranța gastrică și se asociază cu complexul B_2 și vitamina K, pentru a evita tulburările intestinale, sau se administrează pe cale intravenoasă. Este bine ca în timpul curei cu aureomicină să se prescrie un regim alimentar ușor.

Principalele reacții toxice în tratamentul cu antibiotice

Reacții	*Penicilină*	*Streptomicină*	*Aureomicină*	*Cloromicetină*	*Terramicină*
Șoc anafilactic	Foarte rar	Foarte rar	Nu	Nu	Nu
Dermite	Frecvent	Frecvent	Rar	Rar	Uneori
Tulburări renale	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu
Leziuni ale sistemului hematopoetic	Nu	Eozinofilie	Nu	Granulocitopenie	Nu
Leziuni nervoase .	Foarte rar	Uneori	Nu	Nu	Nu
Febră	Rar	De obicei	Rar	Rar	Uneori
Amețeli	Nu	De obicei	Nu	Foarte rar	Nu
Grețuri	Nu	Nu	De obicei	Uneori	F. frecvent
Tulburări de auz .	Nu	Uneori	Nu	Nu	Nu
Vărsături	Nu	Nu	Uneori	Rar	De obicei
Tulb. Intestinale .	Nu	Nu	De obicei	De obicei	De obicei
Leziuni bucale (dată peroral)	De obicei	Nu	Uneori	De obicei	De obicei

Ca o completare la prezentarea clinică a aureomicinei, trebuie să se aibă în vedere, ca și la orice alt antibiotic, primejdia pe care o prezintă utilizarea neștiințifică a acestor preparate în practica medicală, și care a putut duce în multe cazuri la crearea rezistenței la antibiotice, la întrebuințarea fără rost a unui preparat scump, care nu avea acțiune în boala respectivă etc. De aceea, învățătura care se trage în primul rînd este ca aceste preparate biologice să se utilizeze numai la sfatul și sub controlul permanent al laboratorului, singurul care poate da indicații asupra antibioticului de ales (prin controlul sensibilității germenului la antibiotice), asupra dozelor și căilor de administrare, apariției de rezistențe etc.

Un antibiotic nu poate fi socotit ca un medicament care distruge orice microb, urmînd a fi dat bolnavului, indiferent de cauza infecției sale. „Nu există preparate curative universale, spune N. A. Krasilnikov, de aceea fiecare antibiotic trebuie experimentat pentru diferite boli, interne și externe, provocate de bacterii, ciuperci, rickettsii și virusuri".

Bibliografie

Antibiotiki — Colecţie de reviste şi referate privind studiul antibioticelor. Moscova, 1948—1953.

Duggar — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 51, 177, 1948.

Florey H. W. şi alţii — Antibiotics. London, 1949.

Gherondache C., Greceanu I. — Antibioticele în practica medicală. *Rev. şt. medicale*, med. int., nr. 1, 1952.

Greceanu I., Ilian A. — Aspecte biologice ale raporturilor antagoniste dintre *Penicillium cloroleucon* şi o bacterie producătoare de penicilinază, în cultură asociată. Raport nepublicat.

Hohlov, Semiakin — Chimia antibioticelor. Moscova, 1948.

Krasilnikov N. A. — Actinomicete antagoniste şi substanţe antibiotice. Moscova. 1950.

Institutul de cercetări chimico-farmaceutice,
Secţia antibiotice, Bucureşti

★

НОВЫЕ АНТИБИОТИКИ
АУРЕОМИЦИН

В статье приводится ряд данных из советской специальной литературы, а также в результате лабораторных испытаний в связи с ауреомицином.

Эти данные знакомят читателей с техникой приготовления этого препарата, его физико-химическими, биологическими и фармакологическими свойствами, терапевтическими показаниями, а также и с результатами, полученными при лечении ауреомицином.

★

Nouveaux antibiotiques : L'auréomicine

Dans cet article, les auteurs présentent une série de données extraites de la littérature soviétique de spécialité, ainsi que des expériences de laboratoire, concernant l'auréomicine.

Ces données renseignent les lecteurs sur la préparation du produit, ses caractères biologiques et physico-chimiques, ses propriétés pharmacologiques, ses indications thérapeutique, ainsi que les résultats obtenus par le traitement avec l'auréomicine.

CARBOTIAZOL

Belladonat

Cu utilizare în enterite, enterocolite, dermatoze de origine intestinală, congestii hepatice

CERCETĂRI PENTRU OBŢINEREA EXTRACTELOR STABILE DIN HIPOFIZA ANTERIOARĂ ÎN VEDEREA PREPARĂRII PRODUSELOR FARMACEUTICE PERFECŢIONATE

Ing. dr. I. MOLNÀR, ing. S. ŢINCU, dr. C. BRAUNER

In trecut, produsul antefizan, care conţine extract total dintr-un gram de hipofiză anterioară a fost fabricat în soluţii apoase, în fiole de 1 cm^3. S-a constatat însă că hormonii hipofizei sînt instabili în soluţie apoasă şi preparatul îşi pierde în timp eficacitatea. Conţinutul în hormoni al fiolelor a fost găsit foarte redus după un an. In consecinţă a fost necesar să se modifice metoda de fabricare pentru a obţine extractul sub formă de pulbere, în care principiile active se păstrează în timp.

Hormonii hipofiziei sînt toţi termolabili, de aceea a trebuit să se adapteze o metodă de fabricaţie la temperatura obişnuită, fără extracţii la cald sau distilări.

Pe de altă parte, glandele trebuie colectate imediat după sacrificarea animalelor şi prelucrate de îndată sau, în cazul cînd nu există posibilitatea de prelucrare imediată, trebuie congelate. Altfel, după foarte scurt timp începe descompunerea hormonilor din glandă şi nu se mai pot obţine preparate active.

Principiul preparării extractului constă în uscarea glandelor cu ajutorul acetonei, urmată de extracția în acetonă amoniacală. Extractele se neutralizează cu acid acetic; lichidele se separă în două faze, hormonii găsindu-se în stratul inferior, unde sînt precipitaţi cu alcool, după care urmează o serie de purificări pentru eliminarea materialului de balast. Extractul concentrat obţinut se amestecă cu o substanţă inertă şi se infiolează sub formă de pulbere. In altă fiolă se găseşte o soluţie izotonică se serveşte ca solvent pentru conţinutul primei fiole. Dizolvarea hormonului în solvent se face doar înaintea întrebuinţării, numai astfel fiind asigurată păstrarea principiilor active în produs.

Se ştie că hipofiza anterioară conţine mai mulţi hormoni, dintre care cei mai importanţi sînt hormonul gonadotrop, hormonul tireotrop, hormonul de creştere, hormonul de lactaţie etc.

In laboratorul Industriei chimico-farmaceutice nr. 2 s-au făcut o serie de cercetări pentru identificarea şi stabilirea conţinutului în diferiţi hor-

moni al extractului de hipofiză anterioară, preparat după metoda de mai sus, extract care stă la baza produsului antefizan.

Hormonii gonadotropi antehipofizari sînt în număr de doi: hormonul gonadotrop sau gonadostimulina *A*, care determină maturarea foliculilor ovarieni, apariția rutului și a ovulației la femeie, și stimulează celulele germinale masculine; el se mai numește hormon foliculinizant; al doilea este hormonul gonadotrop sau gonadostimulina *B*, care contribuie la luteinizarea foliculilor, la realizarea ovulației, la dezvoltarea corpului galben și la producerea de progesteron. Se mai numește hormon luteinizant sau hormonul sarcinii. La bărbat el stimulează celulele interstițiale testiculare și formarea de hormoni androgeni. Dacă se extirpă experimental lobul anterior al hipofizei se pot observa o serie de tulburări în funcțiile genitale, tulburări care pot merge pînă la atrofia tractului genital. Invers, dacă se introduce prin injecții extract de hipofiză anterioară la animale tinere, nemature din punct de vedere sexual, se pot observa la organele genitale ale acestora modificări de maturare.

S-au stabilit interrelații între hormonii gonadotropi antehipofizari și hormonii altor glande. Astfel s-a observat că tiroidectomia duce la o creștere a activității gonadotrope.

Pentru standardizarea hormonului gonadotrop antehipotizar s-au produs un număr destul de mare de metode. Toate se bazează pe modificarea organelor genitale ale animalelor sub acțiunea hormonului introdus parenteral. Experiențele se fac pe animale mascule sau femele, de obicei pe femele de rozătoare, care au cicluri sexuale cunoscute.

In experiențele noastre am utilizat pentru testarea hormonului gonadotrop antehipofizar o metodă foarte frecvent întrebuințată și anume metoda Friedmann-Brouha. Se întrebuințează iepuroaice virgine în greutate de 850—1 200 g. Li se administrează extractul de testat în injecții intravenoase, în vena marginală a urechii. După 48 de ore de la administrare se cercetează efectul obținut asupra tractului genital al animalului. In caz de reacție pozitivă, macroscopic se observă următoarele modificări: congestia uterului sau ovarelor, prezența de folicul de maturație pe ovare și prezența de foliculi hemoragici, cel puțin unul, pe ovare. In caz că se constată prezența unui folicul hemoragic, putem spune că e vorba de o unitate iepure.

Am experimentat în această metodă produsul antefizan preparat după procedeul de fabricație de mai sus.

Dăm mai jos cîteva dintre rezultatele obținute.

Antefizan II. Dintr-un kilogram glandă proaspătă s-au obținut 24 g extract; 0,024 g extract, echivalent cu 10 g glandă proaspătă, au fost dizolvate în 20 cm^3 soluție clorurată izotonică, astfel ca fiecare cm^3 să corespundă la 0,5 g glandă proaspătă. Această soluție a servit la dozarea hormonului gonadotrop.

Antefizan VI. Dintr-un kg glandă proaspătă s-au obținut 22 g extract; 0,022 g dizolvate în 20 cm^3 soluție clorurată izotonică au servit la determinările de mai jos.

Produsele au fost reanalizate după 15 luni, găsindu-se aceeași concentrație de hormon gonadotrop ca și la data preparării.

Prin urmare, în acest fel se dovedește stabilitatea hormonului gonadotrop în timp, ceea ce reprezintă un avantaj față de metoda veche de preparare, prin care s-au obținut porduse nestabile.

Greutatea iepuroaicei	Doza injectată	Efectul la 24 de ore după injectare
920 g	1 cm³	Nici o modificare pe ovare.
1 030 „	1,2 „	Uşoară congestie a ovarelor, foliculi maturaţi pe ovare, nu prezintă foliculi hemoragici.
975 „	1 4 „	Puternică congestie a ovarelor şi a uterului, doi foliculi hemoragici pe ovarul drept.
890 „	1,6 „	Puternică congestie a ovarelor, cîte doi foliculi hemoragici pe ambele ovare.
1 075 „	2,0 „	Număr mare de foliculi hemoragici pe ambele ovare.
980 „	3,0 „	Număr mare de foliculi hemoragici pe ambele ovare.

Pentru a dovedi existenţa hormonului tireotrop în preparatul nostru, am lucrat după metoda Rowlands-Parkes, bazată pe cercetarea creşterii în greutate a glandelor tiroide ale cobaiului după administrarea hormonului antehipofizar, faţă de animalele martore.

Greutatea iepuroaicei	Doza injectată	Efectul la 48 de ore după injectare
935 g	1 cm³	Nici o modificare pe ovare.
1 035 „	1,2 „	Nici o modificare pe ovare.
980 „	1,4 „	Uşoară congestie pe ambele ovare, doi foliculi maturaţi pe cel drept. Ovarul stîng fără modificare.
970 „	1,6 „	Uşoară congestie a uterului, congestie a ovarelor, cîţiva foliculi maturaţi pe ambele ovare.
1 065 „	2,0 „	Cîte un folicul hemoragic pe ambele ovare, număr mare de foliculi maturaţi. Puternică congestie a tractului genital.
1 015 „	3,0 „	Ovarele prezintă aspect de strugure, dat fiind numărul mare de foliculi hemoragici.

Se întrebuinţează cobaiţe infantile de 150—200 g, la care tiroida reacţionează cel mai bine. Animalele au fost tratate timp de 5 zile cu o cantitate de extract corespunzînd la 1 g glandă proaspătă, dizolvată în soluţie clorurată izotonică, administrată în doze zilnice pe cale subcutanată. La 24 de ore după ultima injecţie se sacrifică animalele şi se scot tiroidele care se cîntăresc proaspete în fiole de cîntărire.

Intrucît mărimea glandelor este proporţională cu greutatea corpului, rezultatele se raportează la 150 g şi se compară greutatea tiroidelor de la animalele tratate cu cele ale martorilor.

Martori

Greutatea cobaiului	Greutatea tiroidei	Greutatea tiroidei raportată la 150 g
210 g	0,0194 g	0,0138 g
169 „	0,0184 „	0,0163 „
130 „	0,0180 „	0,0207 „
200 „	0,0244 „	0,0183 „
Media greutăţii glandelor	0,0200 g	0,0173 g

Greutatea cobaiului	Greutatea tiroidei	Greutatea tiroidei raportată la 150 g
216 g	0,0430 g	0,0298 g
175 „	0,0204 „	0,0129 „
154 „	0,0394 „	0,0383 „
213 „	0,0324 „	0,0227 „
Media greutăţii glandelor	0,0338 g	0,0259 g

Animalele tratate zilnic cu extract dintr-un gram de hipofiză anterioară.

Din aceste rezultate se vede că greutatea medie a tiroidelor la animale tratate este de 0,0259 g, pe cînd la lotul martor este de 0,0173 g, ceea ce reprezintă o creştere de 49,7% a tiroidelor animalelor tratate faţă de lotul martor. In acest fel s-a putut dovedi prezenţa hormonului tireotrop în extractul nostru.

Hipofiza anterioară conţine un hormon specific lactaţiei. Din observaţii experimentale reiese că extirparea hipofizei duce la atrofia glandelor mamare şi la suprimarea fluxului laptelui.

Hormonul lactotrop, denumit în general prolactin, a fost pus în evidenţă şi în extractul de hipofiză anterioară preparat în industria noastră.

Metoda după care am dovedit existenţa prolactinei a fost aceea dată de Riddle, şi anume: s-a urmărit creşterea în greutate a guşii porumbeilor trataţi faţă de un lot de martori, ceea ce este de altfel singura metodă mai întrebuinţată astăzi.

Guşa la porumbel este echivalentul glandei mamare de la mamifere. Este un sac cu pereţii subţiri, care prezintă o îngroşare pe linia mediană. După tratare cu extract antehipofizar, deci cu hormon lactotrop, se observă pe faţa internă a guşii depozite albe, cazeoase, care indică o reacţie pozitivă.

Se lucrează pe porumbei masculi, infantili, de 2—3 luni. Injecţiile din preparatul de cercetat se fac în muşchiul aripii. Efectul maxim se

obține în a șaptea — a opta zi de tratament zilnic. După acest interval se sacrifică porumbeii, se scot gușile, se spală în soluție clorurată izotonică și se cîntăresc.

Am lucrat pe trei loturi de cîte 5 porumbei, dintre care un lot a primit 3 cm^3 soluție de extract de hipofiză anterioară în 6 doze zilnice de cîte 0,5 cm^3, un alt lot a primit 6 cm^3 extract hipofiză anterioară în 6 doze de cîte 1 cm^3 zilnic, iar un lot martor a fost tratat cu soluție clorurată izotonică.

Cantitatea de 1 cm^3 corespundea la 1 g glandă proaspătă.

Rezultatele experiențelor sînt date în tabelul alăturat.

Martori

Greutatea corpului	Greutatea gușii	Greutatea gușii raportată la 150 g
250 g	1,682 g	1,011 g
250 „	1,383 „	0,830 „
250 „	1,519 „	0,911 „
230 „	2,401 „	1,565 „
220 „	1,179 „	0,801 „
Medie 240 g	1,633 g	1,031 g
Lotul tratat cu 0,50 cm^3 pe zi		
250 g	1,400 g	0,840 g
250 „	1,920 „	1,152 „
250 „	1,590 „	0,954 „
250 „	2,190 „	1,314 „
220 „	1,959 „	1,336 „
Medie 244 g	1,812 g	1,119 g
Lotul tratat cu 1 cm^3 pe zi		
270 g	2,001 g	1,112 g
270 „	1,810 „	1,006 „
220 „	2,280 „	1,555 „
200 „	2,098 „	1,573 „
190 „	1,303 „	1,029 „
Medie 226 g	1,892 g	1,255 g

Din aceste date se vede o creştere a greutăţii guşilor la porumbeii trataţi, creştere cu atît mai mare cu cît doza administrată a fost mai mare. Guşa porumbeilor din lotul tratat zilnic cu extract din 0,5 g glandă a crescut cu 8,5% faţă de martori, iar la lotul tratat zilnic cu extract din 1 g glandă, creşterea guşilor a fost de 21,7% faţă de lotul martor.

In acest fel s-a putut dovedi prezenţa hormonului de lactaţie în extractul de hipofiză anterioară care serveşte la prepararea injecţiilor de antefizan.

In lobul anterior al hipofizei se găseşte şi hormonul de creştere. S-a observat că hipofizectomia experimentală la animale tinere, ca şobolani, cîini, duce la o oprire aproape imediată a creşterii, atît în lungime, cît şi în greutate. De asemenea, se constată tulburări în creşterea dinţilor, părului, oaselor.

Pentru punerea în evidenţă a hormonului de creştere în extractele de hipofiză anterioară s-au utilizat în special metode calitative.

Experienţele se pot face pe orice animale, însă se preferă şobolanul alb, care are o curbă de creştere ce prezintă la un moment dat un platou. In această perioadă, animalul este mai uşor de urmărit, iar înainte de perioada de platou creşterea se face lent.

Am încercat să punem în evidenţă prezenţa hormonului de creştere în extractul de hipofiză anterioară. Animalul de experienţă a fost şobolanul mascul, alb, infantil.

S-a lucrat pe trei loturi de cîte 10 animale, în greutate de 40—60 g la începutul experienţei. Şobolanii au fost ţinuţi la un regim alimentar standard fiind cîntăriţi şi hrăniţi la aceeaşi oră în fiecare zi. Li s-a administrat zilnic extract de hipofiză anterioară, în felul următor: un lot a primit o cantitate de extract echivalînd cu 1 g glandă proaspătă, al doilea lot a fost tratat cu o cantitate echivalînd cu 2 g glandă proaspătă, iar al treilea lot a servit ca martor, injectîndu-i-se soluţie clorurată izotonică.

Experienţa a durat 4 luni, în care timp nu s-a putut observa nici o diferenţă între creşterea animalelor tratate şi a martorilor.

Din aceste rezultate se vede că produsul, sau nu conţine hormonul de creştere, sau, fiind vorba de un extract total şi nu de hormonul de creştere izolat, ceilalţi hormoni şi în special hormonul gonadotrop ar putea inhiba activitatea hormonului de creştere.

In concluzie, în extractul de hipofiză anterioară preparat după indicaţiile arătate, care serveşte la fabricarea antefizanului, s-a putut doza hormonul gonadotrop, punîndu-se în evidenţă prezenţa hormonului tireotrop şi a celui de lactaţie. Nu s-a putut dovedi existenţa hormonului de creştere. Analizele efectuate după 15 luni arată stabilitatea în timp a produsului preparat după metoda propusă de noi.

Pe baza rezultatelor acestor experienţe poate reieşi eficacitatea produsului antefizan în diferite afecţiuni. Antefizanul este întrebuinţat cu succes în diferite boli. Datorită conţinutului în hormon gonadotrop, preparatul se prescrie în afecţiuni ale tractului genital feminin, şi anume: tulburări de menstruaţie, sterilitate, infantilism genital. De asemenea, se administrează în meno-metroragii generate de o cantitate exagerată de foliculină. Administrarea se face ţinînd seama de ciclul menstrual.

Dată fiind existența hormonului de lactație, se poate prescrie în tulburări de lactație, și anume în hipo- sau chiar agalactie.

Prezența hormonului tireotrop este eficace în tulburări ale glandei tiroide și poate remedia în multe cazuri insuficiențele acesteia.

★

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ УСТОЙЧИВЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА В ЦЕЛЯХ ПРИГОТОВЛЕНИЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Авторы приводят результаты своих опытов по получению устойчивых эксрактов из передней доли гипофиза для приготовления антефизана, применяемого сбольшим успехом при различных заболеваниях, благодаря содержанию в нём гнадотропных гормонов, гормонов лактации, а также тиреотропных гормонов.

★

Recherches pour l'obtention des extraits stables d'hypophyse antèrieure, pour la preparation des produits pharmaceutiques perfectionnès

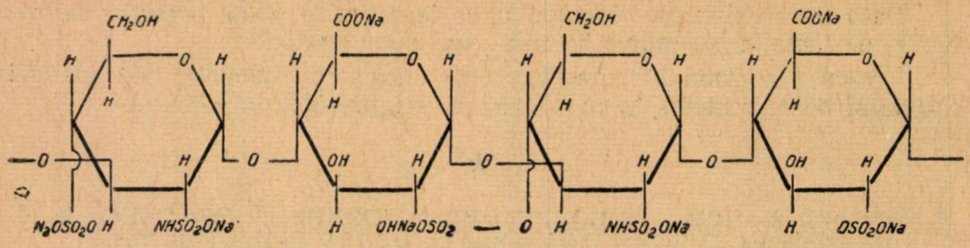
Les auteurs présentent les recherches effectuées pour l'obtention des extraits de l'hypophyse antérieure, pour la préparation de l'antéphysan, médicament utilisé avec un grand succés dans différentes affections, grâce à son contenu en hormones gonadotropes, hormones de lactation et hormones thyréotropes.

MEDICAMENTE ANTICOAGULANTE

Dr. I. SELMICIU, farm. T. GOSTEA, farm. O. LEOVEANU

In problema coagulării sîngelui există o părere larg răspîndită, și anume că pentru om coborîrea coagulabilității sanguine este foarte periculoasă, deoarece creează posibilitatea hemoragiilor. In aceste cazuri se uită că ridicarea coagulabilității sanguine poate duce la urmări mult mai periculoase, și anume la tromboze intravasculare, care sînt deseori cauza morții. Intr-adevăr, trombozele și emboliile pulmonare duc mult mai des la moarte decît hemoragiile. De aceea, ideea anticoagulanților are o importanță la fel de mare ca și problema folosirii unor substanțe care favorizează și accelerează coagularea.

Se cunoaște de mult un anticoagulant natural, existent în organism, heparina. Acest nume a fost dat în 1918 de Howell și Holt extractului de ficat purificat care împiedica coagularea sîngelui cînd se introducea o cantitate foarte mică intravenos. Ulterior s-a stabilit că ea poate fi extrasă și din plămîni, splină și rinichii animalelor de abator. Din punct de vedere chimic, heparina este formată din acizi poliglicuronosulfonici.



Ea are un caracter puternic acid și formează săruri stabile, atît cu cationii anorganici, cît și cu proteina, în cantități stoichiometrice.

Heparina antagonizează trombokinaza, împiedicînd transformarea protrombinei în trombină, ca și formarea de tromboplastină din plachetele sanguine; împiedică formarea fibrinei, ca și aglutinarea plachetelor. Ea nu este prin ea însăși antitrombică, dar în prezența unui cofactor, prezent în albumina serică, inactivează trombina. In prezența heparinei nu se poate forma un cheag, dar, o dată format, ea nu-l afectează, însă apără de tromboză mediul înconjurător. Ea prelungește timpul de coagulare, dar nu timpul de protrombinemie. Heparina pură nu afectează respirația și presiunea sanguină, dar cînd e impură poate provoca reacții violente. Heparina se utilizează sub formă de sare de sodiu solubilă și neutră în perfuzii lente, 150—200 mg în 24 de ore în soluție izotonică. După o singură injecție de heparină, efectul apare în 3—5 minute după introducere și dispare după 2—4 ore.

In ultima vreme a apărut o altă formulă galenică de utilizare a heparinei, care are avantajul că îi prelungește acțiunea anticoagulantă. Este vorba de utilizarea heparinei în soluție de polivinilpirolidonă sau soluție Pitkinsche.

Heparina e utilizată în special ca un anticoagulant în transfuziile de sînge, tromboze și flebite acute, pentru evitarea trombozelor și flebitelor postoperatorii, a emboliilor pulmonare, și experimental în trombozele sinului carotidian și sinului cerebral, dar din cauza greutății de obținere a produsului pur, a complexității utilizării lui, cît și a prețului foarte ridicat, heparina nu a obținut pînă în prezent o utilizare prea largă.

Un alt medicament și mai puțin întrebuințat decît heparina este hirudina. Acest medicament este extras din glanda cervicală a lipitorii și din punct de vedere chimic pare să fie o deuteroalbumoză. Hirudina împiedică acțiunea trombinei asupra fibrinogenului. Se utilizează ca anticoagulant mai ales in vitro, utilizarea in vivo fiind limitată, deoarece dozele terapeutice sînt aproape toxice.

Cu aceste două medicamente încheiem clasa medicamentelor anticoagulante de origine animală și trecem la anticoagulante de sinteză.

Inainte însă de a trece la enunțarea lor este interesant să vedem cum au apărut aceste medicamente și ce factori au determinat intrarea lor în terapeutică.

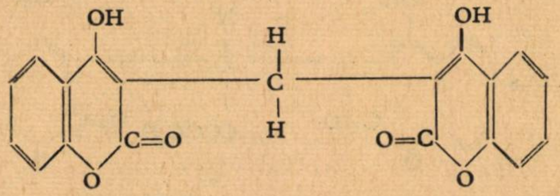
Prin 1920 s-a observat în America de nord o mortalitate crescută a bovinelor, din cauza unor îmbolnăviri hemoragice de natură necunoscută. Cercetîndu-se cauzele care determinau aceste hemoragii s-a constatat că boala se datora alimentației animalelor cu fîn stricat care conținea și planta *Melilotus officinalis*.

Studiul amănunţit al bolii a arătat că sîngele acestor animale conţinea toate componentele cunoscute, necesare realizării procesului de coagulare a sîngelui, afară de protrombină. Concentraţia protrombinei în sînge fiind extrem de coborîtă, coagularea nu mai avea loc şi, ca urmare, animalele mureau de hemoragii.

In 1937, Quick a emis ipoteza că boala este determinată de o substanţă toxică ce se găseşte în fînul stricat. In 1940—1941 s-a izolat din fînul stricat o substanţă care avea o puternică acţiune hemoragică.

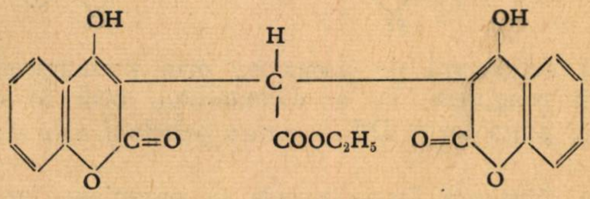
Compoziţia chimică a arătat că este vorba de o substanţă asemănătoare cumarinei. Această substanţă a primit denumirea de dicumarol sau dicumarină, şi a fost sintetizată în cursul aceluiaşi an.

Sinteza dicumarolului se realizează prin condensarea 4-oxicumarinei cu formaldehidă, avînd următoarea formulă de structură:



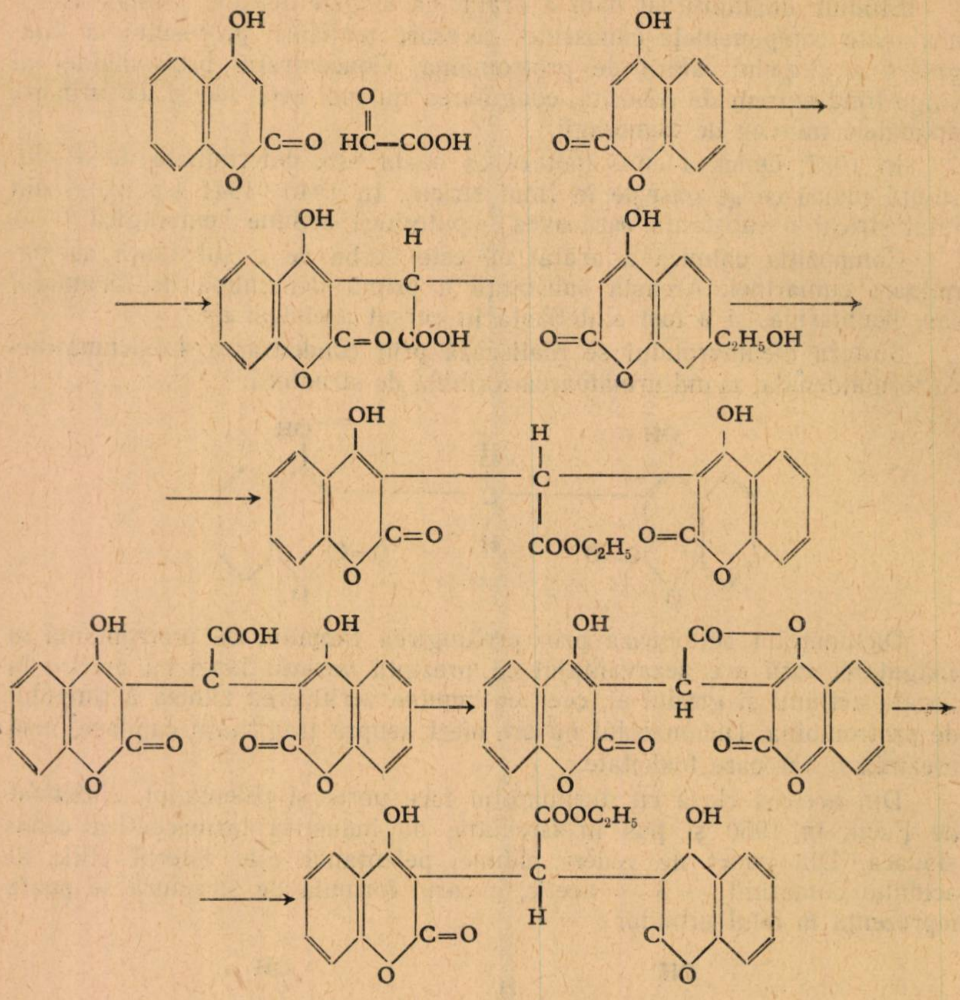
Dicumarolul acţionează prin prelungirea timpului de protrombină şi coagulare, însă are dezavantajul că prezintă variaţii largi cu privire la durata acţiunii şi gradul ei, ceea ce impune verificarea zilnică a timpului de protrombină. Dicumarolul nu are efect asupra fragilităţii capilare, însă prezintă o oarecare toxicitate.

Din aceeaşi clasă cu dicumarolul face parte şi pelentanul, sintetizat de Fucik în 1950 şi pus în circulaţie de industria farmaceutică cehoslovacă. Din punct de vedere chimic, pelentanul este esterul etilic al acidului cumarinil — 3 — acetic, a cărui formulă de structură se poate reprezenta în felul următor :



Pelentanul poate fi sintetizat, fie prin condensarea 4-oxicumarinei cu acidul glioxilic, urmată de esterificarea cu alcool etilic a funcţiei carboxilice (I), fie prin lactonizarea internă dintre funcţia carboxilică şi cea fenolică, după condensarea cu acid glioxilic, urmată de desfacerea lactonei cu alcool etilic (II). In acest din urmă caz se obţine o substanţă foarte pură.

Pelentanul se mai poate obţine şi prin condensarea directă a două molecule de 4-oxicumarină cu o moleculă de ester etilic al acidului glioxilic (III).



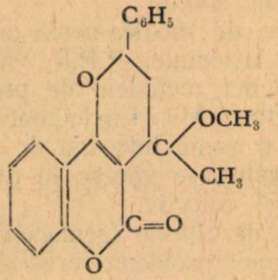
Pelentanul acţionează de asemenea prin prelungirea timpului de protrombină şi coagulare, ca şi dicumarolul, însă în comparaţie cu acesta este mai puţin toxic. $D.L._{50}$ pentru şobolani este de 750 mg faţă de 250 mg.

Pelentanul difuzează foarte repede în organism, iar produsele de metabolism sînt uşor eliminate prin rinichi. Pelentanul administrat per os scade protrombina şi prin aceasta micşorează posibilitatea de coagulare a sîngelui intravascular.

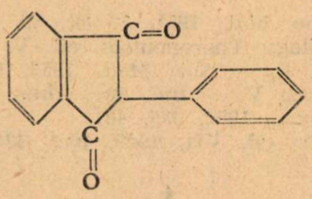
Problema terapiei anticoagulante fiind totuşi încă actuală, o serie de cercetători au propus un număr destul de mare de medicamente anticoagulante, dintre care unele se şi utilizează în clinici. Dintre acestea sînt de reţinut următoarele:

Cumopiranul este din punct de vedere chimic 3,4 (2—metil—2—metoxi—4-—fenil) dihidropirancumarină.

Formula de structură se poate reprezenta astfel:

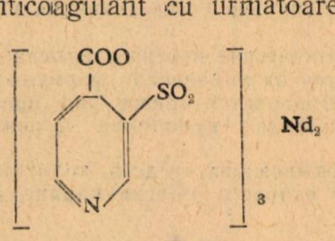


Este un anticoagulant de două-trei ori mai activ decît dicumarolul.
Fenindanul (2—fenil—1,3-indadionul) are formula de structură:

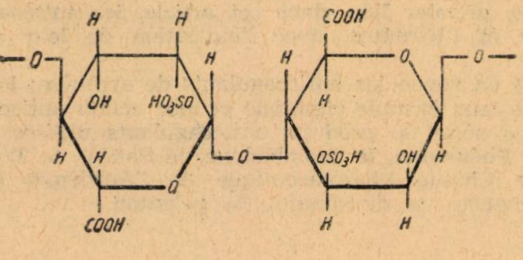


Fenindanul este un anticoagulant care dă fenomene secundare de poliurie și polidipsie; acționează mai rapid decît dicumarolul.

Trombodinul, care din punct de vedere chimic este sulfoizonicotinat de neodim, este un anticoagulant cu următoarea formulă de structură:



Paritolul este sulfonatul acidului alginic (polianhidromanuronic). El are următoarea formulă:



Treburonul este esterul sulfuric al metilglicozidelor acizilor poligalacturonici.

In sfîrșit, mai sînt o serie de anticoagulanți mai puțin întrebuințați, dintre care cităm: peptona Witte, azocoloranți ca: albastrul de

Chicago, albastrul de Niagara, albul şi rozul de clorazol, rozul de protamină şi hexametafosfatul de sodiu.

Din toată această serie de medicamente anticoagulante, Colectivul de chimie farmaceutică al Academiei R.P.R., sub conducerea tov. prof. C. N. Ionescu, a pus la punct metodele de preparare pentru: 4-oxicumarină, dicumarol şi pelentan. Atît 4-oxicumarina, care reprezintă materia primă de bază pentru o gamă întreagă de substanţe anticoagulante, cît şi dicumarolul şi pelentanul, se găsesc în prezent în fabricaţie după metodele stabilite de acelaşi colectiv.

In acest fel, Colectivul de chimie farmaceutică al Academiei R.P.R. a contribuit la rezolvarea unei probleme practice de o mare importanţă terapeutică.

Bibliografie

Andreenko G. V. — *Usp. sov. biol.*, 1951, *32* (4), 89.
Bastedo W. A. — Pharmacology Therapeutics, ed. V, pag. 312.
Egorova L. I., Liutrovnik B. E. — *Sov. Med.*, 1953, *17* (10), 16—18.
Fucik K., Prochazka Z., Cehova V. — *Bul. Soc. Chim. France*, 1949, *16*, 99.
Kunz W. — *Archiv der Pharm.*, 1952, *285*, 481.
Salmann T. — Pharmacology, ed. VII, 1949, pag. 425.

★

ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩИЕ ЛЕКАРСТВА.

В начале статьи описываются противосвертывающие лекарства животного происхождения — гепарин и гирудин с указанием на механизм их действия в организме.

Затем приводятся синтетические противосвертывающие препараты, дикумарол и полентан, причём дается их химическая формула и описывается их противосвертывающее действие. Приводится также ряд противосвертывающих препаратов, применяемых в терапевтике: кумопиран, фениндан, тромбодин, паритол, требурон.

В области противосвертывающих средств, коллектив фармацевтической химии Академии РНР уточнил вопрос о 4-оксикумарине, дикумароле и пелентане.

★

Médicaments anticoagulants

On présente en premier lieu, dans cet article, les anticoagulants de nature animale, l'Heparine et l'Hirudine, avec l'indication de leur action sur l'organisme.

On passe après en revue les anticoagulants de synthèse: le Dicoumarol et le Pelentan; on expose leur formule chimique et leur action anticoagulante. On énumère également une série de produits anticoagulants utilisés en thérapeutique: le Coumopyrane, le Phénindan, le Trombodyne, le Paritol, le Tréburone.

La séction de Chimie Pharmaceutique de l'Académie R.P.R., a mis au point le 4 oxycoumarine, le dicoumarol, le pelentan.

INCERCĂRI DE DOZARE POLAROGRAFICĂ A NITROFURANULUI ŞI CLOROMICETINEI

Conf. dr. E. TRANDAFIRESCU

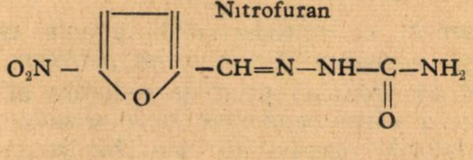
Odată cu recunoaşterea acţiunii bacteriostatice şi antibiotice a acestor doi agenţi chimioterapici au sporit şi străduinţele cercetătorilor din laboratoarele de analiză pentru stabilirea metodelor de identificare şi dozare, sprijinind şi completînd astfel munca bacteriologilor, — care în primul moment, — erau singurii care avea de spus un cuvînt în privinţa naturii şi acţiunii lor.

Literatura dă numeroase indicaţii atît în ce priveşte recunoaşterea calitativă cît şi dozarea cantitativă — acestea din urmă fiind sprijinite pe metode gravimetrice, volumetrice, colorimetrice sau fotometrice şi specirofotometrice. Ca metodă analitică — polarografia are şi ea partea ei de contribuţie în rezolvarea problemelor privind dozarea celor două antibiotice.

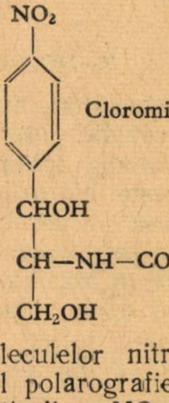
In lucrarea de faţă sînt prezentate în mod succint încercările realizate pentru stabilirea condiţiilor de dozare polarografică a nitrofuranului şi cloromicetinei — arătînd chiar că în cîteva cazuri, în care nici metodele chimice obişnuite şi nici metodele bacteriologice nu au putut răspunde deziderattului analitic — metoda polarografică a dat o precizare şi un răspuns analitic.

Dar, pentrucă metoda polarografică se reduce în ultimă observaţie la procesele chimice petrecute pe electrozii de mercur în timpul electrolizei — este necesar să încercăm a cunoaşte mecanismul acestora.

In starea actuală a cunoştinţelor noastre — cu toată rezerva şi prudenţa — putem da o explicaţie în primul moment satisfăcătoare — a transformărilor chimice suferite de moleculele substanţelor organice în timpul electrolizei : aşa cum ştim, substanţele organice sînt alcătuite după tipul homeopolar, neutre din punct de vedere electric şi caracterizate prin marea inerţie a legăturilor covalente dintre atomii ce alcătuiesc molecula lor.



Nitrofuran



Cloromicetina

Plecînd de la cunoaşterea structurii moleculelor nitrofuranului şi coloromicetinei, pentru cercetătorul în domeniul polarografiei prezenţa în moleculele ambilor antibiotici a funcţiunii nitroil —NO_2 înseamnă o

certitudine a posibilităţilor de urmărire polarografică, deoarece funcţiunea nitroil este o grupare reactivă, cu pronunţat caracter polar al legăturilor dintre atomul de azot şi atomii de oxigen — fapt ce se răsfrînge asupra întregei molecule, comunicînd acesteia un dipolmoment mare.

Aşa cum a stabilit cercetătorul sovietic C. A. Voitkevici — nu se electroreduc decît substanţele alcătuite din molecule cu un dipol mai mare decît al apei. De asemenea, Heyrovsky arată că sînt susceptibile de a fi aduse pe electrodul cu picături de mercur mai ales acele substanţe care au în moleculă grupări electronegative şi care datorită structurii lor electronice pot suferi deformare în cîmpul electric creat de electrodul cu picături de mercur. Prezenţa şi numărul acestor grupări în moleculă uşurează electroreducerea. Deformabilitatea şi orientarea acestor molecule explică posibilitatea electroreducerii lor. Deci rolul polarităţii moleculelor este determinant — aşa cum arată C. A. Voitkevici. Electronii se adsorb mai uşor pe molecule ce au cea mai mare sarcină pozitivă şi care se orientează uşor spre catod — adică moleculele cele mai polare, cu cel mai mare moment dipol. Caracterul depolarizant al substanţelor organice pe electrodul cu picături de mercur sau pe alţi electrozi este strict determinat de mărimea dipolului moleculelor. In concluzie, C. A. Voitkevici arată că în soluţii apoase se electroreduc numai substanţele al căror dipol este mai mare decît al apei. Valoarea momentului dipol al apei este de $1{,}84 \cdot 10^{-18}$ u.e.s Valoarea dipolmomentului nitroderivaţilor monosubstituiţi este cuprins între valorile $3{,}1$—$4{,}8 \cdot 10^{-18}$ u.e.s, fiind deci mult mai mare decît al apei.

Dar, cum se adsorb electronii pe moleculele polare organice? Electronii trec direct de pe electrodul cu picături de mercur pe atomul cu cea mai mare sarcină pozitivă de valenţă sau procesul electrochimic se desfăşoară în altfel?

F. Haber, E. Bamberger, H. Goldschmidt şi alţii, urmărind transformările chimice suferite de nitroderivaţii aromatici — au stabilit pe baza a numeroase observaţii experimentale, că aceste transformări, fie că se datoresc unui tratament chimic obişnuit (hidrogen în stare născîndă, sulfură de amoniu, clorură stanoasă, triclorură de titan, etc.), fie că se datoreşte acţiunii curentului electric în soluţii apoase de electroliţi indiferenţi — sînt aceleaşi şi se produc în trepte cu următoarele etape principale:

$$R{-}NO_2 \rightarrow R{-}NO \rightarrow R{-}NHOH \rightarrow R{-}NH_2$$

Aceiaşi cercetători au observat că nitroderivatul organic este un depolarizator catodic puternic şi se reduce *fără apariţia hidrogenului* la un potenţial catodic optim apoi că produsul prim de reducere al nitrozoderivatului este hidroxilamina a cărei capacitate depolarizatoare este mult mai redusă — dar care datorită reactivităţii sale chimice şi instabilităţii sale se reduce complet pînă la derivaţi aminaţi — sau în funcţie de concentraţia în ioni hidrogen sau hidroxil, determină apariţia stadiilor intermediare a azoxi, hidrazo sau azodervaţilor.

In momentul iniţial al electrolizei, sarcina legături de valenţă a atomului de azot din gruparea nitroil este pozitiv (3+). Acesta este atomul care ar putea accepta electronii pentru a se reduce mai departe

la valenţa corespunzătoare compuşilor rezultaţi în urma electroreducerii. Dar cum primeşte atomul de azot electronii?

Probabil că procesul chimic este următorul: apa este un electrolit slab care disociază în ioni. Ionii liberi de hidrogen (a căror concentraţie ne este dată de valoarea produsului ionic al apei pentru o anumită temperatură) ar trebui să se electroreducă la un potenţial dat de relaţia lui W. Nernst $E = E_0 + 0{,}058 \log [H^+]$. Dar, din cauza supratensiunii mari a hidrogenului pentru multe metale şi pentru mercur mai ales (în cazul căruia supratensiunea pentru hidrogen atinge valori de 0,80 volţi), tensiunea de descompunere sau de electroreducere a ionilor de hidrogen creşte foarte mult. Lucrurile se petrec ca şi cînd ionii de hidrogen ar înobila metalele, creînd acestora potenţiale de electrozi mult mai pozitive. Electroreducerea nitroderivaţilor are loc la tensiuni mult mai mici, — pentru reducerea lor este necesară o energie electrică mult mai mică.

I. M. Kolthoff arată că procesul fizico-chimic al electroreducerilor organice — în general — şi al nitroderivaţilor în particular — *pare* a fi mult înlesnit de protonii ce realizează legăturile de hidrogen dintre moleculele polare ale apei şi că aceşti protoni se reduc *probabil* în primul moment prin acceptare de electroni de la catod — iar atomii de hidrogen astfel rezultaţi determină mai departe procesul de oxidare-reducere, asemănător reducerii nitroderivaţilor cu hidrogen în stare născîndă.

Dar — cu toată marea supratensiune a hidrogenului pentru mercur — care este cauza ce determină totuşi electroreducerea ionilor de hidrogen la tensiuni mult mai mici şi anume la valori totdeauna constant determinate de tipul moleculei organice polare? Fiecare substanţă organică reactivă polarografic, deci activă în procesul electrolizei — prezintă, în polarogramă trepte de curent situate totdeauna la aceleaşi valori ale tensiunii de depolarizare şi care constituie sensul calitativ al substanţei electroreductibilă?

Explicaţia este probabil următoarea: substanţele organice alcătuite din molecule polare, cu dipolmomentul mai mare decît al apei, joacă rol de *catalizor,* micşorînd supratensiunea hidrogenului pentru metale (respectiv pentru mercur). Fiecare specie de molecule organice joacă rolul de catalizor specific şi selectiv în funcţie de energia şi polaritatea legăturilor dintre atomii grupărilor reactive.

Dacă acest punct de vedere este just, procesele chimice petrecute în timpul electrolizei nitroderivaţilor aromatici ar putea fi redate prin următoarele ecuaţii chimice:

$$H_2O \rightleftarrows H^+ + OH^-$$

$$H^+ + e \rightleftarrows H$$

1. $R{-}NO_2 + 2H^+ + 2e = R{-}NO + H_2O$ sau $R{-}\overset{3+}{N}O_2 + 2\overset{0}{H} = R{-}\overset{1+}{N}O + \overset{1+}{H_2}O$

2. $R{-}NO + 2H^+ + 2e = R{-}NHOH$ sau $R{-}\overset{1+}{N}O + 2\overset{0}{H} = R{-}\overset{1-}{N}H\overset{1+}{O}H$

3. $R{-}NHOH + 2H^+ + 2e = R{-}NH_2 + H_2O$ sau $R{=}\overset{1-}{N}HOH + 2\overset{0}{H} = R{-}\overset{3-}{N}H_2 + \overset{1+}{H_2}O$

Aceste trei ecuaţii pot fi redate prin una singură:

$$R{-}NO_2 + 6H^+ + 6e = R{-}NH_2 + 2H_2O \quad \text{sau} \quad R{-}\overset{3+}{N}O_2 + 6\overset{0}{H} = R{-}\overset{3-\,1+}{NH_2} + 2\overset{1+}{H_2}O$$

Rolul de reducător al nitroderivatului îl îndeplineşte deci *atomul de hidrogen,* rezultat al electroreducerii catalice a ionilor de hidrogen din soluţia apoasă. Pe seama energiei atomului de hidrogen în stare născîndă au loc procesele chimice redate schematic mai sus. Aceleaşi reacţii de oxidare-reducere au loc cu nitroderivaţii aromatici şi în cazul cînd sînt supuşi acţiunii reactivilor chimici (zinc şi acid clorhidric, sau aluminiu şi hidroxid de sodiu, etc.) — deci cu totul similar este procesul reducerii lor cu hidrogen în stare născîndă.

In timpul acestor procese chimice — atomul de azot îşi micşorează valenţa pozitivă prin electronii pe care îi acceptă de la atomii neutri de hidrogen, care la rîndul lor se oxidează trecînd la valenţa lor pozitivă.

Precum vedem — procesele chimice petrecute în timpul electrolizei pe electronul cu picături de mercur al polarografului — sînt în realitate reacţii chimice tipice de oxidare-reducere. De altfel — analiza polarografică nu permite decît numai urmărirea calitativă şi cantitativă a proceselor de oxidare-reducere la care sînt supuse substanţele diverse în timpul electroreducerii sau electrooxidării.

Partea experimentală

Nitrofuranul, cu greutatea moleculară 198, se prezintă ca o pulbere microcristalină galbenă, constituită din doi izomeri: cis şi trans, insolubilă în apă dar solubilă în solvenţi organici. Pentru încercările polarografice a fost necesar a se găsi un solvent din care să nu precipite nitro-

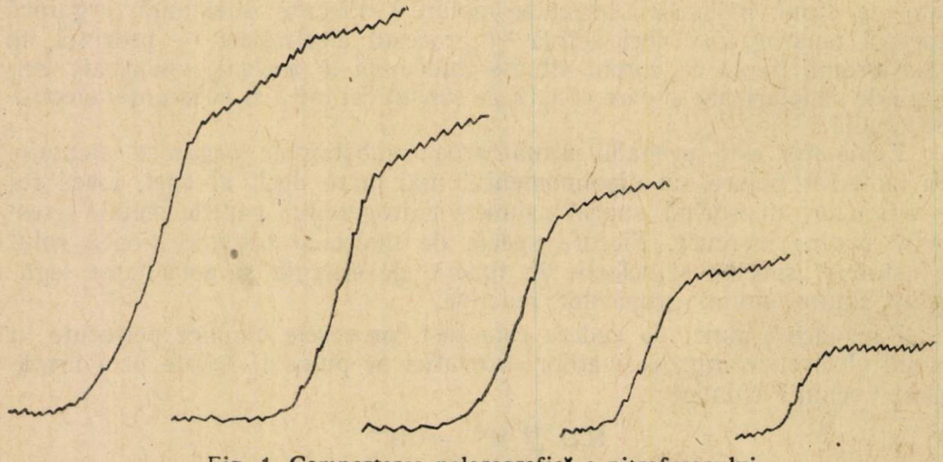


Fig. 1. Comportarea polarografică a nitrofuranului

furanul prin diluarea cu soluţia de bază apoasă. Incercările făcute m-au determinat să aleg etilenglicolul. Nitrofuranul se dizolvă în mare măsură în etilenglicol la temperatura de 50—60°. Porţiunea rămasă nedizolvată — prin încălzirea soluţiei la 90—95° — trece complet în soluţie. Această observaţie trebuie pusă pe seama diferenţei de solubilitate a celor doi izomeri — cis şi trans — dar de asemenea merită a fi reţinută, deoarece ar putea constitui o metodă de separare a izomerilor lui.

Drept soluţie de electrolit indiferent am ales soluţia decinormală de acetat de sodiu pentru suprimarea treptei de electroreducere a oxigenului — am folosit soluţie 10% de sulfit de sodiu, iar drept coloid stabilizator soluţia 0,2% tiloză.

Ca în cazul tuturor proceselor de oxidare-reducere (polarografică), petrecute cu substanţe organice, o deosebită grijă trebuie avută la stabilirea pH-ului soluţiei de bază. In cazul nostru, pH-ul soluţiei de bază era cuprins între 8,2—8,8 (determinat cu electrodul de sticlă din cauza sulfitului de sodiu prezent în soluţia de bază).

Montajul aparatului este fixat pentru electroreducerea catodică, se foloseşte acumulatorul de 4 volţi, lucrînd pe scara de tensiune cuprinsă între 0,2 şi 1,2 volţi, la o sensibilitate a galvanometrului de 1/200, cu o soluţie alcătuită din:

4,5 ml soluţie decinormală de acetat de sodiu,
0,5 ml soluţie 10% sulfit de sodiu,
5 picături soluţie 0,2% de tiloză,

şi se scade din volumul soluţiei de acetat de sodiu cantităţile de 0,1—0,5 cm^3 soluţie m/50 de etilenglicol şi nitrofuran. Am polarografiat în prezenţa aerului, obţinînd rezultate foarte apropiat comparabile.

Aspectul polarogramelor este redat în figura nr. 1 — caracterizat prin apariţia a două trepte de curent din care cea de-a doua foarte puţin exprimată. Ţinînd seama de potenţialul anodic — prima treaptă de curent are un potenţial $E^1/_2$ situat la — 0,44 volţi, iar cea de-a doua are $E^1/_2$ situat la —0,60 volţi.

Pentru interpretarea cantitativă a rezultatelor propun a fi considerată înălţimea totală a celor două trepte de curent. Tot din polarograma nr. 1 rezultă stricta dependenţă dintre creşterea curentului de difuziune şi cantităţile de nitrofuran luate în lucru.

Cloromicetina sau *Cloramfenicolul*, cu greutatea moleculară 322, este o substanţă microcristalină de culoare albă slab gălbuie — mai puţin dificilă decît nitrofuranul. Este solubilă în alcool din care nu reprecipită prin diluare cu soluţie de bază. A fost folosită o soluţie m/50 de antibiotic.

Drept soluţie de electrolit indiferent am folosit tot soluţia de acetat de sodiu deci normală — iar restul condiţiilor de lucru au fost aceleaşi ca şi în cazul nitrofuranului.

Comportarea polarografică a cloromicetinei este puţin diferită de a nitrofuranului. Polarograma prezintă trei trepte de curent bine exprimate, probabil corespunzătoare celor trei stadii de transformare a funcţiei nitroil — aşa cum rezultă din fig. nr. 2; $E^1/_2$ al primei trepte de curent se situează la —0,68 volţi, iar $E^1/_2$ a celei de-a doua trepte se situează la —0,96 volţi. Polarografierea a fost făcută pe spaţiul de tensiune cuprins între 0,4 şi 1,2 volţi.

Pentru interpretarea cantitativă a rezultatelor polarografice propun să fie considerată înălţimea primelor două trepte de curent — stabilită prin metoda întretăierii ca şi în cazul polarogramelor nitrofuranului.

Aspectul polarogramei cloromicetinei este redat în figura nr. 2. Dependenţa dintre creşterea curentului de difuziune şi cantităţile de substanţă luate în lucru rezultă din polarogramele redate în figura nr. 3.

Figurile sînt copiile fidele efectuate pe hîrtie de calc de pe polarogramele originale. A fost necesară această prezentare din cauza greutăților de ordin tehnic în ce privește executarea clișeelor zincografice

Fig. 2. Cloromicetina în soluția de bază

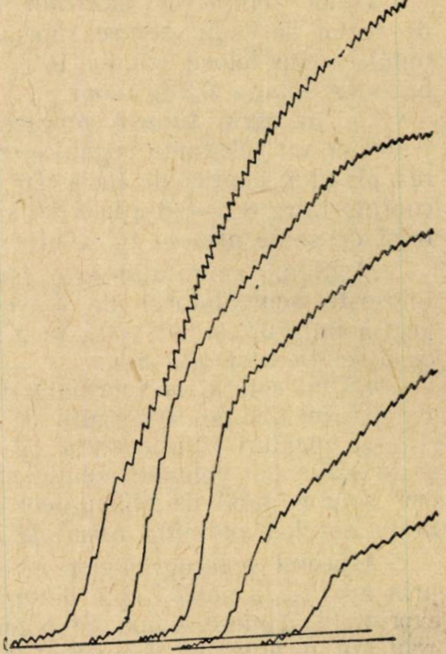


Fig. 3. Comportarea polarografică a cloromicetinei

Concluzii

Prezența în moleculele nitrofuranului și cloromicetinei a funcției nitroil comunică acestora un caracter pronunțat polar care favorizează — probabil — acțiunea catalitică a electroreducerii ionilor de hidrogen din soluția apoasă — făcînd posibilă apariția în polarograme a treptelor de curent.

Respectînd valoarea pH-ului soluțiilor de dozat polarografic — se verifică în toate cazurile dependența strictă — evident, în limitele erorilor de metodă — între cantitatea de nitroderivat și înălțimea treptelor de curent.

Aspectul (habitusul) curbelor de curent tensiune, situarea treptelor pe spațiul de tensiune precum și înălțimea treptelor de curent — constituie indicii calitativi și cantitativi asupra compușilor organici studiați.

BIBLIOGRAFIE

C. A. Voitkevici: Jurnal de Chimie Fizică nr. 3, 1953.
J. Heyrovsky și *J. Klumper:* Coll. of Czech. Chem. Comm., 10, 153, 1938.
J. Heyrovsky: Collection, 11, 98—103, 1939.
J. M. Koltholf și *Dj. Lingein:* Polarografia, 1948
B. V. Necrasov: Chimie generală.
N. L. Glinka: Chimie generală.
V. I. Semișin: Lucrări de chimie generală, 1951.

H. Hohn: Chem. Analyse mit dem Polarographen, 1937
W. Nernst: Chimie generale, 1928.
J. E. Page: J. of Pharm a Pharmacol. vol. IV, 1952.
F. Haber: Z. Phys. Chemie, 32, 271, 1900.
E. Bamberger: Ber. d. D. chem. Ges., 33, 271, 1900.
H. Goldschmidt: Z. Elektrochemie, 9, 725, 1903.

(Laboratorul de fizică al Institutului de Cercetări Farmaceutice din București).

★

Попытка полярографической дозировки нитрофурана и хлоромицетина

Изучая специальную литературу, автор смог установить практические условия для полярографической дозировки двух интибиотиков-нитрофурана и хлоромицетина, которые оба характеризуются присутствием в их молекуле активноц функции-нитронила.

Точность метода, легкая воспроизводимость результатов и зависимость между высотой ступенек тока и между количествами вещества применяемыми для работы побудили автора предложить полярографический метод в качестве метода дозировки нитрофурана и хлоромицетина.

С большой осторожностью и с оговорками, автор пытается дать научное об'яснение химическим превращениям, которым подвергаются органические молекулы во время электролиза, опираясь на точку срения советского исследователя К. А. Войткевича, согласно теории которого только органические молекулы, биполярный момент которых является большим чем момент волы, могут быть приведены на электрод каплями ртути и следовательно вызывать на полярограмме появление ступенем тока.

★

Essais de dosage polarographique du nitrofourane et de la chloromycétine

En étudiant la littérature de spécialité, l'auteur réussit à établir les conditions pratiques du dosage polarographique de deux antibiotiques: le nitrofourane et la chloromycétine, les deux caracterisés par la présance de la fraction réactive nitronile dans leurs molécules.

La fidélité de la méthode, la reproductibilité des résultats et la dépendance entre les valeurs des degrés du courant et les quantités de la substance étudiée déterminent l'auteur a proposer aussi la méthode polarographique parmi les méthodes de dosage du nitrofourane et de la chloromycétine.

L'auteur essaie avec réserve et prudence de donner une explication scientifique aux transformations chimiques souffertes par les molécules organiques pendant l'électrolyse. Il s'appuie sur le point de vue de l'homme de science soviétique C. A. Voitkevici, selon lequel seulement les molécules dont le moment dipôle est plus mercure, donc provoquer l'apparition des degrés de courant dans le polarogramme.
mercure, donc provoquer l'apparition des degrés de courant dans le polarogramme.

MATERII PRIME INDIGENE CA EXCIPIENŢI PENTRU SUPOZITOARE*

Prof. dr. C. POPESCU, farm. T. PROTOPOPESCU, dr. A. OPARI, dr. CL. BRĂILEANU, farm. V. STĂNESCU

Produsul utilizat frecvent în practica de receptură, ca masă pentru supozitoare, este untul de cacao. Această materie prezintă totuşi unele dezavantaje, ca de exemplu: înglobează numai o cantitate neînsemnată de apă, nu se dizolvă şi nici nu se emulsionează uşor la locul de aplicare, ceea ce face ca să nu se resoarbă; astfel, prin evacuare sînt antrenate şi parte din substanţele active; înconjoară substanţa activă cu un strat fin de grăsime, întîrziindu-i resorbţia; este un produs de import.

Intre cerinţele unui bun excipient pentru supozitoare este şi proprietatea de a se dizolva sau de a emulsiona în lichidul intestinal, punînd substanţa activă în contact nemijlocit cu mucoasa intestinală.

S-au studiat numeroşi excipienţi pentru supozitoare, propuşi ca înlocuitori parţial sau total ai untului de cacao. Majoritatea satisfac în parte calităţile unui bun excipient.

Ca înlocuitori s-au folosit produse de sinteză şi amestecuri de diferite corpuri, în special grăsimi.

Produsele de sinteză: monolenul — esterul monostearic al α-propilenglicolului — şi postonalul — polimer al oxidului de etilen —, permit o resorbţie rapidă şi cantitativă a substanţelor active, şi sînt bine tolerate.

Amestecurile sînt variate şi conţin cetaceu, ceară, parafină, alcool cetilic, lanolină, ulei vegetal, grăsime hidrogenată etc., în proporţii diferite. Asocierile lor n-au dat însă totdeauna satisfacţie.

Pentru a contribui la rezolvarea problemei s-a urmărit în primul rînd să se prepare excipienţi sintetici din materie primă indigenă şi apoi produsele obţinute să se prelucreze şi să se transforme în supozitoare.

Prepararea esterului E.A.P. Este cunoscută importanţa pe care o are prepararea sintetică a acizilor graşi pentru o serie de ramuri ale industriei, fapt care se remarcă din lucrările cercetătorilor sovietici N. G. Krokin, I. M. Tovbin, A. I. Rabinovici, E. S. Skripcenko şi lucrările cercetătorilor romîni I. Drimuş şi colaboratorii.

---

* Lucrare comunicată la Soc. şt. med., secţia farmacie, iunie, 1954.

Asemenea acizi s-au obținut prin oxidarea hidrocarburilor superioare din petrol. Principiul tehnicii de preparare constă în trecerea unui curent de aer prin masa de parafină topită în prezența unui catalizator solid, și în anumite condiții de presiune și temperatură Se formează o serie de acizi și compuși secundari, ca oxiacizi, cetone, alcooli, aldehide, eteri. Produsul de oxidare este saponificat, săpunul separat, descompus cu acid sulfuric și acizii izolați.

Acizii grași obținuți au în molecula lor de la C_5 pînă la C_{30}. Pentru a obține acizi grași care interesează la prepararea esterului E.A.P., amestecul s-a supus distilării fracționate în vid de 2—4 mm, separînd 4 fracțiuni, dintre care fracțiunea a doua a dat rezultate în încercările de preparare a unui produs satisfăcător. Această fracțiune de distilare are următoarele constante fizico-chimice:

Cifra de saponificare	154,7
Cifra de aciditate	131,0
Cifra de iod	14,9
Punctul de topire	31,5^0
Titrul acizilor grași	35,3
Culoarea	slab gălbuie
Mirosul	caracteristic

Cu acest produs a fost esterificată glicerina într-o instalație industrială la fabrica „Stela". Seria de încercări efectuate a avut scopul să se ajungă la un excipient cu punctul de topire în jurul a 36^0. Astfel s-a obținut esterul pe care l-am numit E.A.P. El are următoarele constante fizico-chimice:

Cifra de saponificare	154,0
Cifra de aciditate	3,95
Cifra de iod	13,1
Consistența	solidă, friabilă
Punctul de topire	36—37^0
Culoarea	brună, cărămizie
Mirosul	slab caracteristic
Solubilitatea	solvenți organici, ulei

Excipientul E.A.P. are proprietatea de a absorbi o cantitate mare de apă, dînd o masă voluminoasă, onctuoasă, de consistența unguentului.

Ca să se prepare excipientul pentru supozitoare s-a utilizat și grăsime hidrogenată, cu următoarele constante fizico-chimice:

Cifra de saponificare	190—200
Cifra de aciditate	max. 6
Punctul de topire	48—60^0
Apă și nesaponificabile	max. 0,5%
Consistența	solidă, omogenă
Culoarea	albă, gălbuie
Mirosul	slab caracteristic

Prepararea excipientului pentru masa de supozitoare. Katalkerman și Elsson, pe baza cercetărilor efectuate, propun ca excipient amestecuri de grăsimi hidrogenate cu sau fără ceară și lanolină. In cercetările noastre am urmărit ca, pornind de la esterul E.A.P. și grăsime hidrogenată, să obținem excipientul potrivit, care să se apropie cît mai mult de calitatea untului de cacao.

In acest scop s-au încorporat la esterul E.A.P. proporţii diferite de grăsime hidrogenată şi s-au obţinut amestecuri care au avut consistenţe şi puncte de topire diferite:

Grăsime hidrogenată %	5	10	20	30	40	50
Punct de topire	36°	35°	35°	35°	34°	43°

Amestecul de ester E.A.P. în proporţie de 6 părţi şi grăsime hidrogenată 4 părţi constituie un amestec eutectic, are punctul de topire cel mai scoborît (34°) şi consistenţa necesară (nefriabil).

Pentru aprecierea calităţii amestecului, s-au determinat în primul rînd biologic acţiunea lui pe mucoasă şi desfacerea supozitorului în organism. In nici un caz nu s-au semnalat fenomene iritative locale. Desfacerea supozitorului în rect a fost urmărită cu ajutorul rectoscopului [1]. Supozitoarele introduse numai în canalul anal s-au desfăcut încet şi integral în 30 de minute, iar cele introduse mai profund s-au desfăcut mai repede, în 20 de minute.

Masa topită unge uniform mucoasa rectală, ceea ce denotă că substanţa activă încorporată în acest excipient poate să aibă un contact intim cu mucoasa rectală, factor indispensabil pentru a asigura acţiunea terapeutică a medicamentului.

Prepararea supozitoarelor. Sprijiniţi pe rezultatele de pînă acum, am preparat supozitoare în care s-au încorporat substanţe active ca albastru de metilen, extract de opiu şi beladonă; papaverină, luminal şi extract de beladonă; morfină; omnopon.

Amestecul este inert din punct de vedere chimic. Nu rîncezeşte, emulsionează apa.

Tehnica preparării este cea obişnuită, adică încorporarea substanţei active, dizolvată sau nu, în masa fluidificată prin încălzire pe baia de apă şi turnarea în forme. Amestecul se întăreşte repede.

Supozitoarele obţinute sînt de aspect omogen. Au rezistenţa potrivită, încît se pot introduce uşor în rect. Se conservă nelimitat, nefiind influenţate de agenţii atmosferici.

Controlul resorbţiei medicamentelor. Determinările s-au făcut clinic. Reproducem parte din concluzii:

— „Din masa trimisă spre experimentare s-au preparat supozitoare cu albastru de metilen, extract de beladonă şi papaverină şi supozitoare antihemoroidale.

Probele au fost experimentate pe un lot de 10 bolnavi. In toate cazurile supozitoarele au fost bine suportate, neproducînd nici o iritaţie locală sau generală. Preparatele şi-au făcut proba terapeutică. Excipientul este bun pentru a se încorpora în el diferite substanţe medicamentoase, comportîndu-se ca şi untul de cacao“ *(Clinica I medicală, Spitalul „Colentina“).*

— „Experimentarea s-a făcut pe un lot de 10 bolnavi, în cazuri de pelviperitonită, cistită acută, colică hepatică etc. S-au utilizat supozitoare cu omnopon, papaverină, luminal, extract de beladonă şi supozitoare cu albastru de metilen.

In toate cazurile supozitoarele au fost bine tolerate, neproducînd nici o iritaţie locală sau generală. Acţiunea analgezică, sedativă etc. a medicamentelor încorporate în supozitoare s-a manifestat după 15—30 de minute.

---

[1] Experimentările au fost făcute la Clinica medicală a Spitalului C.F.R. „Witing“.

Excipienții utilizați sînt buni pentru a încorpora în ei diferite substanțe medicamentoase, comportîndu-se ca și untul de cacao" *(Clinica medicală Spitalul C.F.R. „Witing")*.

— „S-au administrat supozitoare cu omnopon și morfină la un număr de 15 bolnavi cu fisuri anale, hemoroizi, neoplasme inoperabile, calculoză vezicală, rectocolită hemoragică etc., constatîndu-se o amendare a algiilor insuportabile și o cedare a tenesmelor" *(Clinica chirurgicală Spitalul „Brîncovenesc")*.

— „Probele au fost experimentate comparativ pe același lot de bolnavi, fiind foarte eficace. Nu s-a observat o diferență netă de acțiune mai rapidă sau mai întîrziată a principiilor active încorporate atît în excipientul E.A.P., cît și în excipientul E.A.P. cu grăsime hidrogenată, față de aceleași supozitoare preparate cu unt de cacao. Timpul de acțiune pentru supozitoare cu omnopon și morfină a fost de 30 de minute" *(Institutul de oncologie)*.

— „Supozitoarele cu omnopon administrate pentru fenomene de cistită cu disturie marcată, aproximativ după 15 minute, nu mai sînt simțite de bolnav; efectul apare la 30 de minute, calmînd complet durerile. La fel într-un caz de colită vezicală de intensitate medie: după aproximativ 20 de minute supozitorul nu mai este resimțit, iar după circa 25 de minute fenomenele dureroase cedează complet" *(Clinica medicală — Spitalul „B. Andrei")*.

Examenul fizico-chimic a fost efectuat la Catedra de farmacologie, de sub conducerea prof. A. Teitel.

Reproducem concluziile buletinului:

— „Produsul de sinteză emulgin A. P. îndeplinește toate condițiile pentru a putea fi întrebuințat ca excipient în locul untului de cacao, față de care prezintă avantajul că nu rîncezește, avînd și proprietatea de a încorpora apa, calitate de mare importanță în prepararea anumitor forme medicamentoase".

Concluzii

Din cercetările făcute se pot desprinde următoarele concluzii:

1. Produsul E.A.P. obținut din materii prime indigene, prin esterificarea glicerinei cu acizi grași obținuți din oxidarea parafinelor, amestecat cu grăsime hidrogenată, dă un excipient care se pretează la prepararea supozitoarelor.

2. Calitatea excipientului, verificată fizico-chimic, biologic și clinic, este bună, înlocuind cu succes untul de cacao. Excipientul nu rîncezește, emulsionează apa, este neiritant, favorizează bine resorbția medicamentelor.

3. Prepararea supozitoarelor se face prin topire și turnarea în forme; substanțele active sînt încorporate după regulile cunoscute.

Bibliografie

Alaev S. B. — Fabricarea acizilor grași sintetici. Pisceprornizdat, Moscova, 1952. Tradus I.D.T.

Chimia grăsimilor. Editura de stat, 1951.

Drimus I. și colaboratorii — Fabricarea acizilor grași prin oxidarea hidrocarburilor superioare. *Revista de chimie,* 1952, nr. 6, pag. 27—33.

Dolder — O nouă masă pentru supozitoare. *Chem. Z-blatt,* 1952, 2 047.

Gross P. — Problemele fabricării acizilor grași sintetici din parafină și valorificarea lor. *Revista de chimie,* 1954, nr. 3, pag. 96.

Krohin G. N. și *Tovbin M. I.* — Prepararea sintetică a acizilor grași. Trad. I.D.T., 1953.

Pertov A. — Un procedeu simplu pentru prepararea supozitoarelor antihemoroidale. *Sovetskaia medițina*, 1949, nr. 2, pag. 29.
Poulenc P. M. — Excipienți pentru supozitoare. *Ann. Pharm.*, 1943.
Rabinovici I. A. și *Skripcenko S. E.* — Cîteva probleme de preparare a acizilor grași sintetici. *Industria uleiurilor și grăsimilor*, 1953, nr. 1.
Revaud I. C. — Studiul administrării medicamentelor în supozitoare. *Bull. Soc. Pharmacol.*, 1937, nr. 1.
Tulus S. — Noi baze pentru preparat supozitoare. *Chem. Abstr.*, 1952, 11 579.
Ubrig — O nouă bază de supozitoare cu o emulsie stabilă ce se topește. *Die Pharmazie*, 1953, nr. 8, pag. 219.

Laboratorul de farmacie galenică ;
Facultatea de farmacie, București

O REACȚIE INTERESANTĂ A REZORCINEI PRODUSĂ ÎN TIMPUL TRANSPORTULUI

Farm. I. BILLITZ — Timișoara

Intr-una din comenzile livrate de Oficiul farmaceutic regional „Centrofarm" Timișoara, farmacia noastră a primit, printre altele, o rezorcină colorată în albastru-deschis, prezentînd pete de culoare albastră-închis.

In același timp, Oficiul farmaceutic regional Timișoara a fost sezisat și de alte cîteva farmacii din regiune, care au semnalat același lucru.

Procedînd la studierea fenomenului ce s-a produs, am ținut seama de la început de faptul că la deschiderea lăzii s-a simțit un miros puternic de amoniac.

Verificînd modul de ambalare a substanțelor din ladă, am constatat că sticla de amoniac era intactă și că dopul o închidea ermetic, mirosul provenind deci de la carbonatul de amoniu, care era ambalat în hîrtie.

Pentru a preciza reacțiile ce ar fi putut avea loc între carbonatul de amoniu și rezorcină, am efectuat o serie de experiențe, și anume :

1. am dizolvat rezorcina în apă și am adăugat amoniac. Soluția a rămas incoloră ;

2. am dizolvat separat rezorcina și carbonatul de amoniu în apă. Amestecînd soluțiile, am obținut un lichid limpede, incolor ;

3. aceeași soluție de mai sus, fiind și încălzită, nu și-a modificat culoarea ;

4. am amestecat rezorcina și carbonatul de amoniu într-un mojar, am turnat amestecul pe o sticlă de ceasornic și am acoperit-o cu o altă sticlă. După o oră, amestecul a prezentat o colorație albastră-deschis ;

5. am împachetat într-o pungă carbonatul de amoniu, iar în alta rezorcina, le-am ambalat și le-am așezat într-o cutie închisă. După 4—5 ore, rezorcina a fost colorată în albastru-închis, soluția obținută din această rezorcină fiind de asemenea albastră;

6. am turnat într-o capsulă mică de porțelan puțin amoniac și am așezat-o într-o cutie închisă împreună cu rezorcina ambalată în pungă. După 1—2 ore, rezorcina s-a colorat în albastru-închis.

In urma experiențelor întreprinse se ajunge la concluzia că s-a produs o reacție de colorare a rezorcinei. Intrucît carbonatul de amoniu se descompune ușor, am presupus că în acest caz au putut reacționa, ori amoniacul, ori bioxidul de carbon rezultate din descompunere. Pentru a preciza care dintre cele două gaze a reacționat, am făcut experiența nr. 6, expunînd rezorcina acțiunii amoniacului gazos (soluția de amoniac eliberează gaz chiar la temperatura obișnuită). Prin experiența nr. 6 s-a constatat clar că a avut loc o reacție de colorare între rezorcină și amoniacul gazos, componenții nereacționînd în soluție.

Prin acest mic studiu am contribuit la o nouă metodă de identificare a rezorcinei, care se poate efectua ușor, expunînd substanța acțiunii amoniacului gazos din soluție sau a amoniacului rezultat din descompunerea carbonatului de amoniu. Culoarea rezultată după expunerea de la un sfert pînă la o oră poate varia de la albastru-deschis pînă la albastru-violet.

Pornind de la reacția de mai sus, am încercat s-o produc și cu un alt difenol, hidrochinona, care a reacționat la fel, colorîndu-se în brun. Cu pirocatechina se obține o colorație brună-cafenie.

Concluzii

Expunînd acțiunii amoniacului gazos difenolii, obținem colorații diferite, care permit identificarea lor. Astfel :

m-difenolul (rezorcina) se colorează în albastru ;
p-difenolul (hidrochinona) se colorează în brun ;
o-difenolul (pirocatechina) se colorează în brun-cafeniu.

Tehnica lucrării. Se iau 0,10 g substanță și se pun într-o capsulă de hîrtie, care se atîrnă, fie într-o sticlă cu amoniac, fie într-un borcan cu carbonat de amoniu, în acest mod substanța fiind expusă acțiunii amoniacului gazos. După jumătate de oră se poate identifica substanța după culoarea obținută (albastru, brun sau brun-cafeniu).

Rezultatul cercetărilor de mai sus a fost comunicat Oficiului farmaceutic regional „Centrofarm“ Timișoara, care a luat măsuri ca în viitor carbonatul de amoniu să fie expediat în borcane de sticlă.

APARATUL DE DISTILAT APA FOLOSIT LA FARMACIA SANATORIULUI DE TUBERCULOZĂ SOLCA

Farm. AL. PASTIA-SOLCA

Problema apei distilate, necesară farmaciilor din mediul rural, este încă nerezolvată. O bună parte din farmacii trebuie să procure apa distilată de la distanțe mari, iar cheltuielile și energia consumată depășesc prețul de vînzare.

Astfel, numeroase unități din mediul rural și chiar multe farmacii din mediul urban sînt lipsite uneori de apa distilată necesară preparării rețetelor, procurarea ei constituind una din greutățile zilnice ale farmaciștilor.

Este știut că o cantitate insuficientă de apă distilată duce la scăderea calității rețetelor.

Acum trei ani am lucrat cu aparate portative de distilat, fabricate în țară și distribuite de O.F.R. „Centrofarm", Suceava, cu o capacitate de 5 litri și avînd un randament de 1 litru la 2—3 ore. Acest sistem necesită o sursă de căldură scumpă și greu de procurat în permanență, cum este aragazul, sau un primus cu toate pericolele pe care le prezintă și cu zgomotul și mirosul dezagreabil de petrol.

De aceea, în colectivul Sanatoriului de tuberculoză Solca s-a propus, din inițiativa tov. dr. Constantinopol Theodor, construirea unui aparat de distilat apă, care a fost realizat de tov. Buicliu Ștefan, tehnician. Aparatul se poate tipiza ușor, funcționează cu un randament de 3 litri pe oră și nu necesită o sursă de încălzire specială, utilizîndu-se soba din încăpere.

Descrierea aparatului

Aparatul se compune din 2 țevi paralele ($A_1 + A_2$), al căror diametru este de 2 țoli, lungi de 50 cm, legate între ele (pentru a comunica) cu alte 2 țevi groase de 1/2 țol și lungi de 15 cm (B_1 și B_2). Pe țeava A_1, la o distanță de 10 cm de fiecare din cele două capete, pornesc alte două țevi de 1/2 țol, una (C) terminată cu o pîlnie și un robinet (C_1), iar alta (D) terminată cu un robinet (D_1) și care se află dispusă cu capul în jos.

La extremitatea țevii A_1 se sudează țeava (E), care se termină printr-o serpentină *(F)*, adaptată unui cazan cu apă rece *(G)*, care servește drept refrigerent.

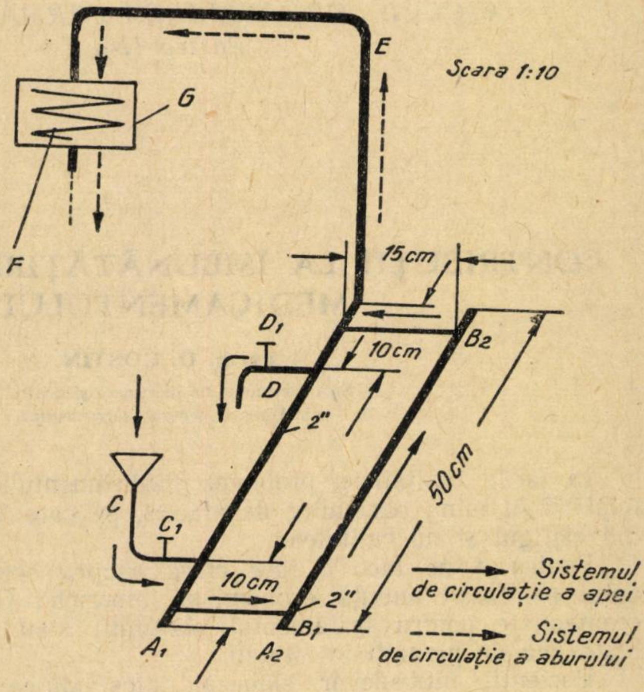
Boilerul, adică țevile A_1, A_2, B_1, B_2, se zidesc într-o sobă obișnuită prin care se scot țevile *C, D, E*.

Funcționarea aparatului

Se deschid robinetele C_1 și D_1 și se toarnă apă prin pîlnia *C*, pînă cînd începe a curge apa prin țeava *D* (țeava *D* ține loc de nivelmetru) ; se închid robinetele și se face foc în sobă. Apa clocotindă va izbi

aburul prin țeava deschisă *E*, trecînd prin serpentina răcită *F*, la capătul căreia vom culege picăturile de apă distilată.

Dacă avem nevoie de apă clocotindă pentru infuzii sau decocturi etc., se deschid robinetele C_1 și D_1 și se toarnă apă rece pe robinetul C_1, care va împinge apa clocotindă pe țeava *D*. La Sanatoriul de tuberculoză Solca, cu un astfel de aparat, construit cu mijloace proprii, se fabrică cantități suficiente de apă distilată, de bună calitate, corespunzînd analizelor calitative cerute de Farmacopeea romînă ed. a VI-a și care servește, atît la prepararea diferitelor soluții injectabile intravenos și intramuscular, cît și la prepararea perfuziilor cu P.A.S.



Concluzii

Aparatul propus de noi este accesibil ca preț oricărei farmacii.

Construirea lui la o sursă de foc care servește și altor scopuri (bucătării, încălzitul unei camere etc.) ieftinește prețul apei distilate.

Apa distilată colectată este de bună calitate.

Nu are nevoie de apă curentă, deși se poate adapta foarte ușor la o conductă care se sudează la țeava *C*.

Procură și apă fiartă necesară decocturilor, infuziilor etc.

CICLUL „ORGANIZAREA FARMACEUTICĂ"
Partea II-a

CONTRIBUŢII LA ÎMBUNĂTĂŢIREA CALITĂŢII MEDICAMENTULUI

Farm. O. COSTIN
Şefa serviciului de îndrumare şi control
din Direcţia generală farmaceutică

In ţările capitaliste, problema medicamentului e lăsată la voia întîmplării în mîna oamenilor de afaceri, pe care îi interesează în primul rînd cîştigul şi nu calitatea.

Pentru a ne face o idee clară asupra acestei situaţii vom reda faptul pe care-l enunţă economistul american Chaise, că în capsulele recomandate pentru tratamentul obezităţii s-au găsit într-adins amestecate ouă de paraziţi intestinali.

Pacienţii într-adevăr slăbeau, infestîndu-se cu paraziţi (Stewart Chaise: Tragedia risipei).

Vom aminti de asemenea faptul că la Congresul de sănătate publică de la Scarborough, care a avut loc la sfîrşitul lunii aprilie 1954, organizat de Institutul sanitar regal din Anglia, diferiţi cercetători şi specialişti în sănătatea publică au arătat că scumpeta îngrijirii medicale, reclama deşanţată şi uzul necontrolat a numeroase medicamente şi îndeosebi problemele social-sanitare nu sînt luate în consideraţie cu seriozitate de autorităţile guvernamentale.

Dar cine nu-şi aminteşte de reclamele ce se făceau în trecut la noi în ţară în jurul celor 1 250 de specialităţi de către fabricanţi, pentru introducerea lor?

Multe din ele fără valoare terapeutică, altele conţinînd substanţe simple, obişnuite, dar îmbrăcate în ambalaje frumoase, atrăgătoare, care se vindeau la preţuri foarte mari.

Controlul medicamentelor, atît al specialităţilor, cît şi al celor preparate în farmacii, nu se făcea înainte la noi, şi în statele capitaliste nu se face nici astăzi.

Spre deosebire de ţările capitaliste, în Uniunea Sovietică şi în ţările de democraţie populară, grija pentru om se manifestă şi prin lupta permanentă pentru îmbunătăţirea calităţii medicamentului.

Medicamentele sînt controlate începînd de la materia primă pînă la cea finită.

In farmaciile sovietice, în cazul cînd aspectul substanţelor medicamentoase este necorespunzător, ele sînt controlate la mesele şi cabi-

netele de analiză, în momentul cînd se primesc de la depozite, chiar dacă sînt însoţite de buletinul de analiză.

Desigur că acest lucru trebuie să constituie şi la noi o datorie de conştiinţă profesională a farmaciştilor, din unităţile de circuit închis sau deschis, deoarece astfel se pot evita eventuale erori, ce pot avea urmări grave.

In Decizia nr. 59 299/1950 pentru organizarea şi funcţionarea unităţilor farmaceutice deşi sînt trecute metodele de control, care trebuie aplicate în farmacie:

— controlul profilactic;

— verificarea executării reţetelor prin întrebări;

— verificarea organoleptică şi fizică,

acest control se execută mai mult formal.

Cu totul nou şi încă nicăieri folosit într-o ţară capitalistă este controlul chimic al ingredientelor, urmat de un alt control al reţetelor gata preparate în farmacii, introdus în farmaciile din U.R.S.S.

La rîndul lor, laboratoarele direcţiilor regionale şi republicane farmaceutice controlează periodic medicamentele executate şi gata de expediere din farmacii spre a verifica exactitatea preparării şi corespondenţa conţinutului cu reţeta prescrisă.

5% din reţetele executate sînt analizate la masa de analiză în farmacia respectivă şi 0,3% sînt analizate în laboratoarele centrale ale direcţiilor farmaceutice.

Direcţia noastră generală farmaceutică, fiind preocupată de îmbunătăţirea calităţii medicamentelor, controlează periodic prescripţiile executate în farmacii, prin prelevarea de probe, care sînt analizate în Laboratorul central de control al medicamentelor sau la laboratoarele regionale.

Controlul chimic calitativ şi cantitativ se efectuează, atît în farmaciile noastre, cît şi în laboratoarele noastre după metoda clasică: *macrometoda.*

Principiile macrometodei le găsim într-o serie de manuale şi necesită o aparatură relativ complicată: balanţe analitice, nişă şi alte instalaţii.

De asemenea, tehnica efectuării ia mult timp şi necesită un consum relativ ridicat din substanţa de analizat, impunînd totodată repetarea reţetei.

Pe de altă parte, datorită activităţii mărite în farmacii şi necesităţii de a se analiza cît mai rapid şi cît mai multe substanţe medicamentoase şi reţete, s-a căutat un drum nou, metode noi de lucru.

Cercetătorii sovietici au ajuns a folosi în cele mai multe cazuri:

A. Analiza prin picurare.

B. Analiza chimică cantitativă şi calitativă rapidă.

C. Semimicroanaliza şi microanaliza, şi altele.

A. *Analiza prin picurare*

Această analiză se bazează pe coloriscopie.

Ea este descrisă în cartea lui F. Feigl, „Analiza prin picurare“ şi N. A. Tanaev „Metoda prin picurare“, de asemenea în lucrarea lui K. D. Korenblat — Indreptar pentru farmaciile din instituţiile curative,

unde este dat un tabel (după Farmacopeea de stat U.R.S.S., ed. a VIII-a) şi cartea lui A. S. Simanko şi P. I. Osadcenko — Controlul calitativ al medicamentelor în farmacii.

B. *Analiza chimică rapidă*

Analiza chimică rapidă dă posibilitatea unui control calitativ şi în multe cazuri şi cantitativ al medicamentelor preparate în farmacie.

a) *Metoda de analiză calitativă rapidă* se bazează pe obţinerea unor imagini — pete colorate pe o hîrtie de filtru, pe sticlă, pe nacelă — precum şi pe obţinerea unor precipitate pe sticlă de ceasornic.

b) *Metoda de analiză chimică cantitativă rapidă* se bazează pe metoda volumetrică, pe folosirea unor procedee care contribuie la efecturarea rapidă a analizei medicamentelor, consumînd cantităţi minime de substanţe de analizat (în majoritatea cazurilor se iau 0,05—0,15 g pulbere sau 1—2 cm^3 soluţie).

La baza metodelor analizei rapide stau următoarele principii:

1. Folosirea unor tehnici simple (după posibilitate, excluzînd operaţiile îndelungate de saponificare, extragere, filtrare şi evaporare), bazate pe proprietăţile fizice şi chimice ale substanţelor care fac parte din amestecuri medicamentoase şi care permit să se lucreze în limitele de toleranţă admisă.

2. Folosirea unei aparaturi simple.

3. Folosirea unor calcule simple.

Descrierea amănunţită a acestei metode se găseşte în cartea tradusă a lui P. I. Osadcenko — Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie.

Preocuparea permanentă pentru îmbunătăţirea preparării calitative a medicamentelor în farmacie a pus în faţa Direcţiei generale farmaceutice problema găsirii unui mijloc de control rapid la farmacii.

Datorită ajutorului multilateral primit din Uniunea Sovietică, manifestat şi printr-o documentare tehnică de înaltă valoare, şi cu sprijinul primit din partea Direcţiei generale farmaceutice, un colectiv format din farmaciştii Olga Costin şi Carol Avram, tehnicianul Steier Ladislau şi muncitorul Frentz Vasile, de la fabrica „Eprubeta", a reuşit să realizeze *un laborator portativ pentru analiza calitativă şi cantitativă rapidă a medicamentelor.*

Acest laborator are mărimea unei valize de mînă, conţinînd întreaga aparatură şi ustensilele necesare pentru efectuarea analizelor, şi a fost construit pentru prima oară în ţară în cadrul fabricii „Eprubeta".

„Laboratorul portativ" este format din trei părţi (partea întîia şi a treia constituind în acelaşi timp uşile laboratorului).

Prima parte are 4 rafturi, conţinînd următoarea veselă pentru reactivi:

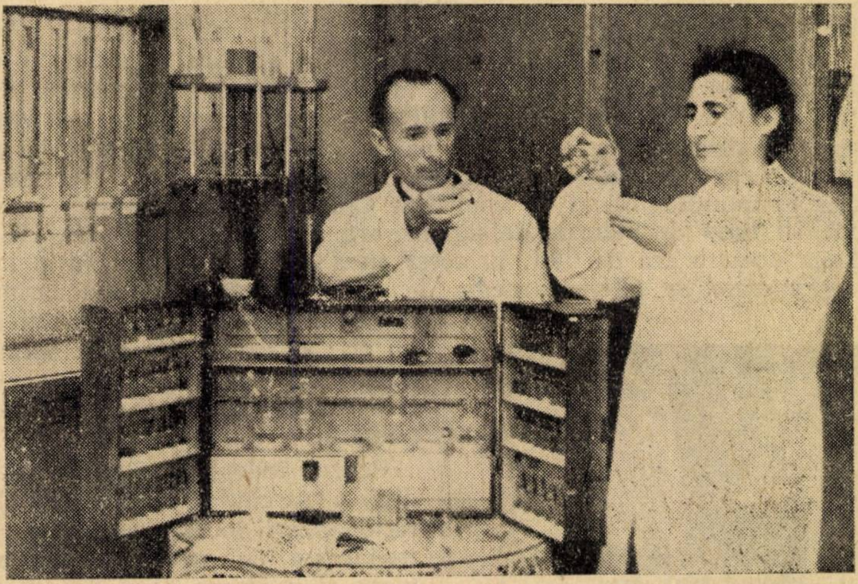
8 borcane de 5 g.

26 sticluţe de 10 g.

Partea a doua conţine 2 rafturi şi 2 sertare: a) Pe raftul superior — aranjat sistematic pentru folosirea maximală a spaţiului — se găsesc: 2 microbiurete; 1 micropipetă; 1 ceas de nisip de 60"; 2 areometre.

b) Pe raftul al doilea se găsesc: 6 borcane speciale de sticlă la care se poate monta microbiureta, ele conținînd reactivi pentru analiza chimică cantitativă; 1 pisetă (stropitor).

c) Sertarele conțin: 1 cumpănă de mînă; 1 cameră specială de gaze; 1 nacelă; tuburi capilare; spirtieră specială; mojar; pahar Ber-



zelius; 1 creuzet de porțelan; 2 sticle de ceasornic; 1 cilindru gradat; pîlnii; lingurițe; dopuri de cauciuc; eprubete.

Partea a treia are 3 rafturi, conținînd 26 de sticluțe cu reactivi a 25 g, dintre care la 5 din ele s-a adaptat sistemul de flacon cu dop șlefuit și capișon de siguranță.

Pentru asigurarea etanșeității în timpul transportului, s-au adoptat modele de flacoane cu dop șlefuit, care permite păstrarea în condițiile cele mai bune a substanțelor și reactivilor.

Prin introducerea cîrligelor de sticlă este asigurată legarea dopurilor de flacon, eliminîndu-se posibilitatea scurgerii lichidului.

Pentru reactivii volatili și acizii concentrați s-a adoptat sistemul de flacon cu dop șlefuit și capișon de siguranță.

Fixarea flacoanelor s-a făcut prin inele de lemn și prin garnituri de pluș; pentru fixarea flaconului la partea superioară s-a creat un dispozitiv special de lemn.

In toată problema s-a urmărit și aspectul estetic al „Laboratorului portativ".

Realizarea *„Laboratorului portativ pentru efectuarea analizelor calitative și cantitative a substanțelor medicamentoase"* și introducerea acestei metode sovietice la noi în țară sînt de o deosebită importanță în sectorul farmaceutic și constituie un pas serios înainte, în problema medicamentului preparat în farmacie.

METODE NOI DE MUNCĂ APLICATE LA FARMACIA STAŢIONARELOR SPITALULUI CLINIC UNIFICAT DE COPII DIN CLUJ

Farm. E. CITRON
Cluj

Imbunătăţirea continuă a sistemului de ocrotire a sănătăţii celor ce muncesc se manifestă an de an în ţara noastră prin crearea de noi unităţi sanitare, creşterea numărului de paturi în unităţile existente şi punerea la dispoziţie a celor suferinzi a unor cantităţi sporite de medicamente. Legat de aceşti factori, se înregistrează şi în activitatea farmaciei Spitalului unificat de copii din Cluj un volum de muncă mărit. Astfel, în timp ce indicele de aglomerare a unui farmacist în 1951 în unitatea noastră era de 64,1, în acest an a crescut la 160,6 (prin indice de aglomerare se înţelege media de reţete executate de un farmacist într-o zi raportată la activitatea de un an; se calculează după formula: numărul reţetelor pe un an executate de un farmacist şi divizat la numărul zilelor lucrătoare).

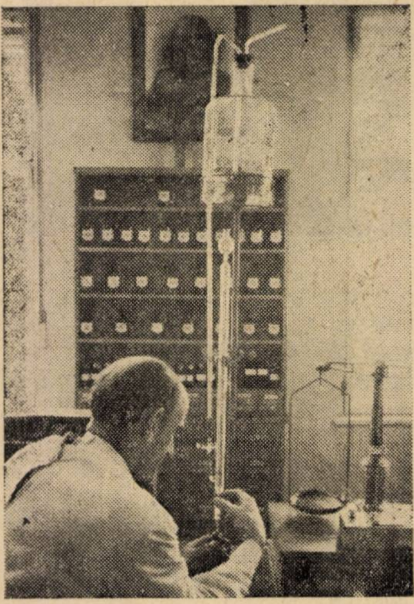


Fig. 1

Pentru îndeplinirea în bune condiţii a sarcinilor sporite, problema raţionalizării locului de muncă şi introducerea de metode avansate de lucru s-au impus ca o necesitate imediată.

In articolul de faţă vom căuta să arătăm metodele noastre de lucru, în parte inspirate din experienţa Uniunii Sovietice şi aplicate la specificul farmaciei noastre, precum şi unele metode şi inovaţii ale colectivului, care au dus la creşterea productivităţii muncii şi a calităţii medicamentului.

In unităţile de circuit închis, transcrierea denumirii medicamentelor de pe condicile de prescripţie pe ambalaj şi etichete răpeşte farmacistului o bună parte din timpul său de lucru. Pentru simplificarea acestei munci, am introdus la receptură un dulăpior cu 50 de despărţituri în care se ţin pungi şi capsule ştampilate cu denumirea preparatelor celor mai curent întrebuinţate. Astfel, la executarea condicilor se iau pungile respective — în prealabil ştampilate şi se notează pe ele numai numărul de tablete sau fiole prescrise. Cu această metodă de lucru se economisesc — după experienţa noastră — circa 2 ore de lucru pe zi, dînd totodată medicamentelor o formă estetică şi evitînd eventualele confuzii la administrarea lor din cauza scrisului puţin citeţ

al unora dintre noi. Aceeaşi metodă de aplicare a ştampilelor o întrebuinţăm şi la etichetarea soluţiilor sterile înainte de sterilizare (sub sfoară) şi după sterilizare (pe sticlă).

Pentru a evita cîntărirea apei distilate la elaborarea soluţiilor magistrale, am introdus în farmacia noastră sistemul de biuretă automată, după modelul din fig. 1. Astfel, timpul necesar pentru luarea tarei, ridicarea sticlei cu apă distilată, turnarea lichidului, cîntărirea lui, astuparea şi repunerea sticlei la loc, poate fi economisit prin folosirea acestei metode care reprezintă şi o uşurare în munca receptarului, toată operaţia de măsurarea apei fiind redusă la o singură mişcare de deschidere şi închidere a robinetului biuretei. Pentru a reduce la minimum întrebuinţarea balanţelor la prepararea soluţiilor magistrale, rămîne ca o

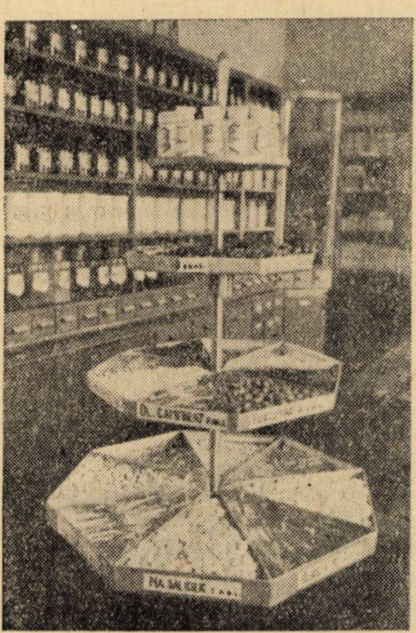


Fig. 2

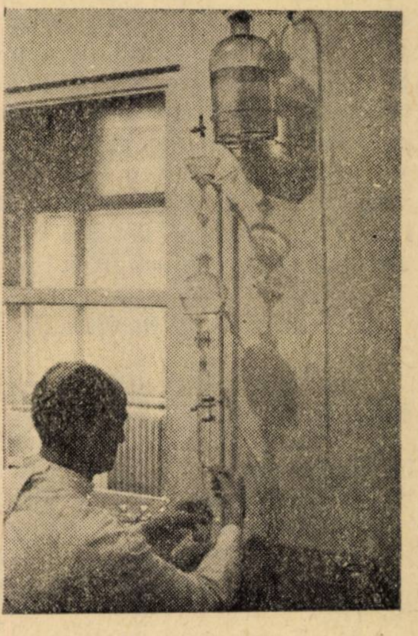


Fig. 3

sarcină a colectivului nostru ca să introducă în farmacie în timpul cel mai scurt un sistem cu 8—10 biurete mai mici, cu soluţiile cele mai uzuale de concentraţie cunoscută.

Pentru apropierea de receptură a tabletelor şi fiolelor mai uzuale, am instalat o vertuşcă pe rulmenţi, confecţionată din duraluminiu, avînd o înălţime de 65 cm, cu 4 platforme octogonale şi cu 8 despărţituri diagonale. Astfel, vertuşca noastră are 24 de despărţituri pentru tablete şi fiole, plus platforma superioară pentru substanţele mai curente necesare la receptură (fig. 2). Cu această vertuşcă am reuşit să realizăm ca toate fiolele şi tabletele curent cerute să fie la îndemîna receptarului.

Pentru reducerea timpilor morţi la prepararea şi filtrarea soluţiilor sterile, se întrebuinţează un aparat imaginat şi construit de colectivul nostru, a cărei schiţă o redăm alăturat. (Fig. 3, 4).

Aparatul constă dintr-un rezervor *(R)* de 10—20 litri, în care se pune soluția gata preparată. Rezervorul are o poziție superioară față de nivelul terminației tubului *(B)* și este așezat într-un coș de metal fixat de perete. Rezervorul este închis cu un dop de plută sau de cauciuc cu 2 orificii prin care introducem două tuburi de sticlă. Tubul *(A)* asigură comunicarea cu aerul atmosferic. Prin tubul *(B)* se scurge soluția de filtrat și el este prevăzut cu o clemă Hofmann *(P)* pentru reglarea debitului de lichid, după capacitatea de filtrare a filtrelor (F_1 și F_2). Pîlnia filtru (F_2) trece printr-un dop rodat prevăzut cu un ventil de răsuflare (V_1) și ea se adaptează perfect unei alte pîlnii de separare de 2—4 litri, care servește drept balon de colectare *(C)*. Balonului de colectare i se adaptează un dop rodat prevăzut cu un ventil de răsuflare (V_2) care comunică cu o altă pîlnie de separare tubulară *(T)*, gradată, de 200 cm^3, ce se termină cu un robinet (R_2).

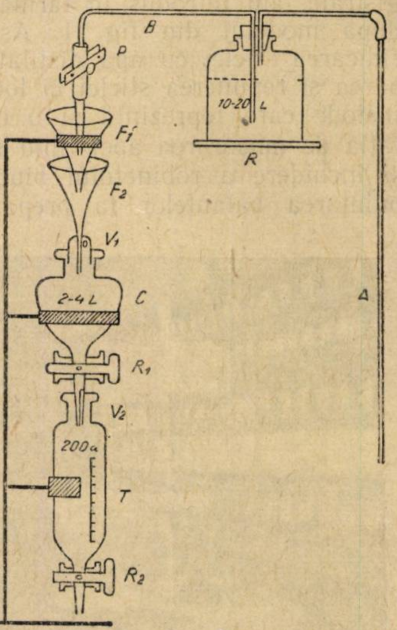


Fig. 4

Modul de funcționare

1. Se umple rezervorul *(R)* cu soluția preparată.
2. Se suflă ușor prin tubul *(A)* pentru pornirea scurgerii lichidului din rezervor.
3. Se reglează debitul lichidului cu clema Hoffmann *(P)*.
4. Timp liber pentru manipulant, pînă la umplerea colectorului *(C)*.
5. Deschiderea robinetului (R_1) și umplerea tubului *(T)*.
6. Dozarea soluției filtrate în sticle, prin manevrarea robinetului (R_2).

După folosirea timp de trei luni a acestui aparat putem afirma că se reduce timpul de elaborare la a zecea parte. Un laborant cu experiență, cu ajutorul aparatului de mai sus poate prepara cu ușurință 100—120 flacoane de soluție pentru sterilizare. Construirea aparatului este cît se poate de simplă și puțin costisitoare.

Din lipsă de dopuri de plută, închidem sticlele sterile cu hîrtie dublă de celofan prinsă de gîtul sticlei cu un inel de cauciuc, tăiat cu grijă cu foarfecele, dintr-un tub de irigator. Inainte de întrebuințare se spală suprafața celofanului cu un tampon de vată cu alcool și cu acul de seringă se împunge celofanul, trăgînd soluția în seringă. După întrebuințare, tamponul se lasă pe gaura făcută de înțepătura acului, păstrîndu-se astfel sterilitatea soluției un timp oarecare.

Cu ajutorul metodelor de mai sus am ajuns ca în farmacia noastră, cu un efort nu prea mare, cei doi receptari să prepare în decurs de 8 ore efectiv lucrate pînă la 600 de rețete, dintre care 20—25% prescripții magistrale.

RAȚIONALIZAREA MUNCII LA FARMACIA SPITALULUI UNIFICAT BAIA-MARE

Farm. GH. DĂIANU, farm. I. VOICULESCU
Baia-Mare

In majoritatea unităților din regiunea noastră au fost aplicate metode sovietice de lucru, în scopul ușurării muncii tehnicienilor din farmacii. Ne referim în special la mesele P.B.K., care sînt utile mai ales la executarea rețetelor magistrale, prin faptul că apropie de locul de muncă substanțele cele mai uzuale.

Cum în farmacia Spitalului unificat din Baia-Mare se execută în medie 500 de rețete zilnic, din care 30 rețete magistrale, 330 expediții de tablete și fiole, 50 expediții de antibiotice, 90 expediții de produse tipizate, vată, pansamente, lichide ca atare și soluții sterile, înființarea unei mese P.B.K. destinată exclusiv efectuării rețetelor magistrale ar fi ușurat munca într-o proporție minimă, întrucît numărul unor asemenea rețete atinge un procentaj de numai 6—7 din totalul expedițiilor făcute în farmacia noastră.

In schimb, întrucît utilizarea unei mese P.B.K. amenajată pentru tablete și fiole ar permite să se execute stînd pe scaun cele *330* de expediții zilnice sau în medie 67% din totalul rețetelor executate în această farmacie, ne-am străduit să realizăm o masă și o etajeră P.B.K. adaptată eliberării fiolelor și tabletelor. Menționăm că și expediția antibioticelor se face de la birou stînd pe scaun, astfel că rămîn doar 15% din totalul rețetelor cuprinzînd materialele de pansament, de sutură și lichidele în cantități mari, care nu pot fi expediate datorită volumului lor, de la masa de receptură.

In trecut, tabletele și fiolele erau păstrate în sertare sau în cutii de carton, fiecare eliberare necesitînd o deplasare de la locul de muncă (receptură) la locul de depozitare a medicamentului respectiv. De asemenea, deschiderea unui sertar sau a unei cutii necesita pentru fiecare expediție — în care includem și scrierea pungii — în medie 2 minute iar pentru totalul expedițiilor din farmacie la grupa tablete și fiole, cca 700 de minute zilnic, înafară de cei 4 km parcurși în fiecare zi de farmaciști. In plus, spațiul farmaciei noastre fiind mic, această mișcare în timpul lucrului ar fi îngreunat și mai mult munca depusă de colectiv.

Totodată, pentru a economisi timpul folosit la deschiderea și închiderea cutiilor, borcanelor sau sertarelor, ne-am gîndit să amenajăm pe masa de receptură sau pe etajera P.B.K. cuve de lemn fixe, asemănătoare unor sertare, la care, pentru a ușura scoaterea conținutului, latura din față este înclinată.

Cele două sisteme P.B.K. cuprind 28—34 de despărțituri pentru depozitarea tabletelor și fiolelor, iar capacitatea lor este calculată astfel încît cantitățile de medicamente sînt suficiente pentru efectuarea prescripțiilor primite în decurs de 2 pînă la 10 zile.

Etajera tip 1 cu 34 de despărțituri este adaptată și fixată la receptură, în spațiul dintre cele două balanțe. Etajera tip 2 a fost realizată prin aplicarea la o masă obișnuită a cuvelor de lemn susținute pe două

rînduri de polițe. Masa și etajera P.B.K. au fost construite din deșeuri de scînduri, iar costul unei bucăți s-a ridicat la suma de cca 110 lei (fig. 1, 2 și 3). Pentru buna conservare a medicamentelor, cuvele de lemn pot fi acoperite, după terminarea activității, cu capace de lemn sau plăci de sticlă.

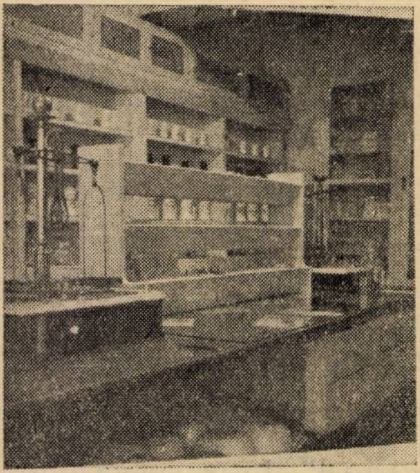


Fig. 1

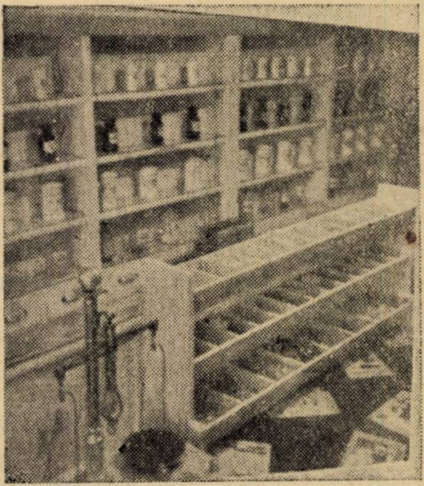


Fig. 2

Deoarece există o disproporție serioasă între cele peste 200 varietăți de tablete și fiole folosite curent în farmacie și numărul restrîns de cuve adaptate la sistemul P.B.K., am stabilit pe baza materialului statistic (extrasele zilnice din decursul a 10 zile) frecvența de eliberare a fiecărui sortiment din cele două grupe.

Fig. 3

Datele statistice ne-au arătat că fiolele și tabletele se eliberează zilnic de 1—35 de ori pentru un sortiment, în funcție de frecvența prescrierii. Pentru o perioadă de 10 zile, un număr de 28 sortimente dintre cele mai uzuale au reprezentat 2 798 de eliberări, astfel că, deși masa sau etajera se pot utiliza doar pentru 28—30 de sortimente (15% din totalul sortimentelor de fiole și tablete existente în farmacie), datorită unei judicioase alegeri a acestora, în funcție de frecvența de utilizare, ea satisface 85% din totalul eliberărilor din farmacie.

In concluzie, prin adaptarea acestor metode de lucru se pot executa, stînd pe scaun, peste 50% din totalul eliberărilor din farmacie, reducîndu-se astfel timpul de executare a unei expediții de tablete sau fiole de la 2 minute la 1 minut, cu o economie zilnică de cca 350 de minute.

DIN EXPERIENȚA ÎN MUNCĂ A FARMACIEI nr. 77 DIN LENINGRAD*

Farm. A. V. SPIRIKOVA
Leningrad

Cînd mi s-a propus să conduc o nouă farmacie, am luat hotărîrea să aplic în practică toate cunoștințele teoretice primite în Institut.

După ce m-am familiarizat cu farmacia, am stat de vorbă cu viitorii mei colaboratori, interesîndu-mă de pregătirea tehnică a fiecăruia din ei, pentru a realiza o cît mai justă distribuire a cadrelor la locul de muncă.

Asistenții repartizați s-au dovedit a avea o pregătire temeinică, fapt foarte important pentru asigurarea unui medicament de bună calitate.

Am acordat o deosebită atenție problemei legate de păstrarea medicamentelor, care trebuie să urmeze cerințele legislației farmaceutice și Farmacopeei U.R.S.S.; în acest scop am studiat cu atenție literatura de specialitate cu privire la păstrarea medicamentelor.

La aranjarea mărfurilor am ținut seama, atît de normele prevăzute de Farmacopee, cu respectarea proprietăților farmacologice ale medicamentelor, cît și de asigurarea unor condiții cît mai ușoare de muncă. Am depus un deosebit interes pentru aranjarea vitrinelor, deoarece doream ca ele să se armonizeze cu mobila frumoasă din oficină, și pentru că este știut că de prezentarea estetică a mărfurilor din vitrină depind în bună măsură și cerințele clienților.

Am întîmpinat greutăți la așezarea sistemului de biurete, deoarece nu se primise trusa completă a stativelor, iar teurile de sticlă, tuburile de legătură și tuburile de cauciuc nu erau de bună calitate. Din acest motiv a fost necesar să le asamblăm piesă cu piesă și consider că ar fi indicat ca sistemele de biurete să fie trimise la farmacie în viitor sub formă de trusă completă.

Inainte de deschiderea farmaciei am convocat o ședință cu toți colaboratorii, în care am dezbătut sarcinile de bază ce ne reveneau, luîndu-ne angajamentul să muncim cît mai bine, încît toți bolnavii să plece mulțumiți din farmacia noastră.

Din primele zile m-am străduit să insuflu colectivului ideea că de modul cum își duce fiecare munca depinde readucerea în cîmpul muncii a cetățenilor sovietici, constructori ai comunismului, că de activitatea noastră depinde succesul în muncă al celorlalte întreprinderi. Am dorit să insuflu din primele zile dragoste pentru om, dragoste față de muncă, să educ sentimentul de ajutor tovărășesc reciproc.

Colectivul era nou și cu o pregătire diferită; de aceea a trebuit să organizăm de îndată ședințe pentru ridicarea nivelului tehnic. In acest scop au fost alese cele mai actuale teme de producție, pe care le-am dezbătut în colectiv și pe care le-am programat în cadrul unui plan calendaristic de învățămînt tehnic. Temele au fost distribuite după profilul de muncă al fiecăruia; spre exemplu, tinerei receptare contro-

---

* Din *Aptecinoe delo,* 1954, nr. 3.

loare, tov. Sleaskaia, i s-a dat sarcina de a ține un referat cu tema „Metodele de control al calității medicamentelor", receptarei-controloare, tov. Poletaeva, i s-a dat să întocmească referatul „Soluțiile injectabile și metode de sterilizare" etc. Pentru alcătuirea referatelor s-a recomandat referenților bibliografia corespunzătoare. Referatul întocmit a fost controlat înainte de a fi prezentat. Pentru ca materialul audiat să poată fi reținut, s-au organizat după fiecare referat discuții pe marginea problemelor, venindu-se totodată cu completările necesare.

Aceste lecții s-au dezbătut și urmărit cu viu interes, deoarece ele ne-au ajutat să dobîndim noi cunoștințe teoretice și să tragem concluzii pe care să le folosim în practică.

In primele lecții ne-am ocupat de regulamentele privind organizarea farmaciei. Studiind fiecare punct, am controlat pe loc modul cum aplicăm aceste reguli în practică și care sînt lipsurile noastre.

Un deosebit rol în organizarea acestor lecții revine responsabilului farmaciei, care trebuie să dea îndrumările necesare, să aleagă corect temele (ținînd seama de pregătirea referentului), să indice materialele bibliografiei, să ajute la întocmirea referatului și să stabilească întrebările în legătură cu subiectul tratat.

La început, unii tovarăși se lăsau destul de greu convinși să întocmească referate, pe motiv că nu făcuseră niciodată asemenea lucrări; actualmente însă ei înșiși își exprimă dorința de a prezenta referate pe diferite teme.

La prima consfătuire de producție a reieșit că nu toți colaboratorii depun o activitate, nu iau cuvîntul la ședințe, nu scriu articole la gazeta de perete, iar articolele prezentate nu au legătură cu munca practică. A trebuit să stau de vorbă cu acești tovarăși pentru a le da îndrumările necesare.

In prezent, consfătuirile de producție se desfășoară în farmacia noastră într-un ritm foarte vioi. Toți colaboratorii iau cuvîntul, făcînd o autocritică și o critică sănătoasă și scot în evidență cu curaj lipsurile lor și ale altora. Critica colectivului la o asemenea adunare a făcut pe tînărul asistent de la vînzarea manuală să-și recunoască greșelile și să-și îndrepte lipsurile în muncă. In gazeta de perete din farmacia noastră se dezbat probleme cu privire la calitatea muncii la învățămîntul tehnic, disciplina în muncă, îndeplinirea planului etc. In gazeta noastră de perete există multe articole de critică, care ne sînt de un prețios ajutor în muncă.

Tovarășii din colectiv care lucrează la primirea și eliberarea rețetelor sînt educați astfel încît să nu existe nici un refuz de medicamente. In acest scop ținem o strînsă legătură cu medicii și, dacă se întîmplă să nu se găsească un preparat prevăzut în rețetă, indicăm bolnavului farmacia unde îl poate obține. Astfel, bolnavul nu-și pierde un timp prețios cu căutarea acelui medicament. Se întîmplă să telefonăm medicului pentru bolnavi veniți din alte raioane ale orașului, spre a ne pune de acord în ce privește înlocuirea medicamentului care lipsește cu un altul similar (de exemplu, pantopon cu promedol etc.).

S-a întîmplat o dată ca la un control să se constate o eroare la un tînăr asistent. După terminarea turei, am convocat o ședință cu asistenții și receptarii controlori, pentru a lămuri cauza acestei erori. S-a dovedit că tînărul asistent, abia intrat în farmacie, a preparat greșit soluțiile:

el a luat mai întîi substanțele pulverulente și apoi apa. De aceea am hotărît să organizăm o lecție avînd drept temă „Metodele de preparare a mixturilor și soluțiilor".

In farmacia noastră studiem orice eroare survenită în muncă, analizăm cauza și arătăm calea pentru înlăturarea ei. Intrucît s-a observat înainte că un asistent folosea mult excipient la prepararea masei pilulare, obținînd astfel pilule prea mari, greu de înghițit, și deoarece la conspergarea pilulelor se utiliza mult licopodiu, s-a hotărît ca tînărul asistent în cauză să țină o lecție cu tema: „Prepararea pilulelor". Lecția a fost bine prezentată, iar după aceasta, lipsurile în prepararea pilulelor au fost înlăturate.

Supravegherea de zi cu zi a muncii colectivului ne-a îngăduit să descoperim și să înlăturăm la timp lipsurile din activitatea farmaciei noastre.

Pentru ușurarea muncii la raionul de vînzare manuală s-au introdus dulapuri speciale în care sînt depozitate stocurile de mărfuri, asistentul nemaifiind astfel obligat să ceară mărfuri din camera de materiale în timpul lucrului.

Intregul colectiv al farmaciei se găsește în întrecere socialistă. Punctele angajamentelor urmăresc o mai bună deservire a populației cu medicamente, ridicarea nivelului de cunoștințe tehnice și politice, grija pentru păstrarea proprietății socialiste, îndeplinirea planului trasat.

In toate cazurile colectivul înțelege să se ajute în muncă.

Astfel, s-a observat o dată că un asistent începuse să lucreze mai slab: dimineața pierzînd 10—15 minute cu probleme fără legătură cu activitatea farmaceutică și seara lăsînd o parte din lucrul său pentru colegii din tura următoare. In cadrul unei ședințe de colectiv s-a supus această atitudine unei critici juste, după care situația s-a îndreptat. S-a introdus totodată regula ca asistentul să execute în timpul său liber defectura farmaciei, să facă ordine la locul său de muncă, să schimbe etichetele pe borcane etc.

O justă organizare a muncii, aprovizionarea continuă a farmaciei și străduința colectivului de a deservi populația cît mai bine contribuie la îndeplinirea planului de circulație a mărfurilor.

In munca noastră am întîlnit și unele greutăți a căror rezolvare nu depindea de noi, spre exemplu:

— Lipsa unui răcitor, indispensabil pentru a păstra în bune condiții preparatele care trebuie ținute la o temperatură joasă. Vara, în lipsa unei pivnițe, este greu de păstrat asemenea medicamente în farmacie, unde temperatura depășește în general 10°.

— O dată cu introducerea răspunderii materiale divizate este necesar să se numere bonurile de casă, muncă ce necesită mult timp. De aceea, dotarea farmaciei cu case automate „RD" ar permite să se folosească mai rațional timpul de muncă al persoanelor cu răspundere materială.

— Farmacia nu posedă încă un aparat pentru apă bidistilată, menzuri în cantitate suficientă etc.

Din păcate, industria medicamentelor nu ne aprovizionează încă cu toate medicamentele necesare pentru a putea să deservim mai bine bolnavii și prin aceasta să contribuim la însănătoșirea și întoarcerea lor

mai grabnică în cîmpul muncii, situație care trebuie semnalată „Glavmedprom“-ului[1] din Ministerul Sănătății al U.R.S.S.

Ar fi de dorit de asemenea ca responsabilii farmaciilor, împreună cu întregul lor colectiv, să folosească paginile revistei „Aptecinoe delo“ pentru schimb de experiență, ceea ce ne-ar ajuta foarte mult să ne îmbunătățim continuu munca.

PUNCTELE FARMACEUTICE DIN CADRUL DISPENSARELOR DE CIRCUMSCRIPȚIE RURALĂ

Farm. L. ZISU

In lupta pentru ridicarea nivelului sanitar al oamenilor muncii de la orașe și sate, rețeaua farmaceutică a căpătat o deosebită dezvoltare în anii democrației populare.

Urmînd experiența Uniunii Sovietice, au fost înființate, înafara farmaciilor de circuit închis și deschis, noi forme de unități farmaceutice, ca: filialele de farmacii, chioșcurile farmaceutice și punctele farmaceutice.

Din aceste noi forme de unități, punctele farmaceutice au fost create îndeosebi în mediul rural, în satele unde nu există unități farmaceutice, pe lîngă gospodării colective, gospodării de stat, centre S.M.T. la ariile de treier etc.

Acțiunea urmărită prin creearea punctelor farmaceutice în mediul rural face parte din complexul de măsuri luate de partidul și guvernul nostru pentru ocrotirea sănătății oamenilor muncii de la sate.

Salariații din sectorul farmaceutic au înțeles și au răspuns cu mult elan la această acțiune, astfel încît în perioada 1951—1954 au realizat aproape 5000 de puncte farmaceutice.

Forma de organizare a punctelor farmaceutice este aceea de unități în cadrul cooperativelor de consum sătesc, prin care se pun la dispoziția populației rurale medicamente uzuale, gata fabricate.

Dacă în activitatea acestor unități s-au obținut unele succese, ajungîndu-se a se difuza cantități apreciabile de medicamente, s-au întîmpinat însă și unele dificultăți, datorite următoarelor cauze :

— lipsa de interes din partea cadrelor medico-sanitare locale, care nu au ajutat la îndrumarea punctului farmaceutic din comuna respectivă;

— întrucît gestionarul de cooperativă, care e în același timp și gestionarul punctului farmaceutic, nu are o pregătire medie necesară, nu s-a putut trece la lărgirea cu noi sortimente a baremului de medicamente de la puncte, și deci la îmbunătățirea calității asistenței cu medicamente la sate ;

— trebuie arătat de asemenea că în multiplele lor ocupații — de cu totul altă natură — unii gestionari de cooperative au neglijat bunul mers al punctului farmaceutic, cu toate instrucțiunile și îndrumările date de Ministerul Sănătății și Centrocoop;

---

[1] Direcția generală a industriei medicale *(N. T.)*.

— conducerea punctului farmaceutic de către un gestionar fără studii sanitare impune prezenţa cît mai des a unui farmacist de la farmacia îndrumătoare, pentru instructaj şi îndrumare tehnică, ceea ce se realizează destul de greu din cauza greutăţilor de deplasare, insuficienţa cadrelor tehnice în farmacii etc.

★

Ca urmare a sarcinii trasate Ministerului Sănătăţii pentru ridicarea nivelului sanitar al populaţiei din mediul rural, şi pentru îmbunătăţirea deservirii cu medicamente a satelor — Direcţia Generală Farmaceutică, a trecut la crearea unor puncte farmaceutice de tip superior, în cadrul dispensarelor de circumscripţie rurală. La aceste puncte medicamentele sînt încredinţate spre difuzare circumscripţiei sanitare, iar de gestionarea şi manipularea lor răspunde un cadru mediu sanitar.

La baza organizării acestor puncte de grad superior stă experienţa Uniunii Sovietice unde există pe lîngă unităţile sanitare rurale puncte farmaceutice conduse de cadre medii sanitare; felceri medicali, moaşe, surori. Aceste cadre înafara sarcinilor şi atribuţiilor ce le revin pe linia asistenţei sanitare au şi pe acea de gestionari ai punctelor farmaceutice, fie prin încadrarea în state de plată, pe baza deciziei dată de secţia sanitară, fie prin cointeresarea printr-un coeficient procentual aplicat la totalul valorii medicamentelor difuzate.

Primele zece puncte experimentale au fost create la noi în ţară în cursul lunei septembrie 1954, pe lîngă dispensarele circumscripţiilor sanitare rurale din 10 comune aparţinînd regiunilor Bucureşti şi Bacău, urmînd ca pe baza rezultatelor experimentării să se desfăşoare în cursul anului 1955 o acţiune intensă de lărgirea reţelei punctelor farmaceutice de tip superior.

Funcţionarea noilor puncte farmaceutice se face pe baza instrucţiunilor date de Direcţia asistenţei medicale curativo-profilactice şi Direcţia generală farmaceutică din Ministerul Sănătăţii, iar la înfiinţarea lor să încheie contracte între secţia sanitară raională şi oficiul farmaceutic regional „Centrofarm".

Principiile care stau la baza acestor contracte sînt următoarele:

— Secţia sanitară a sfatului popular raional coordonează activitatea şi corecta gestionare a punctelor farmaceutice respective.

— O.F.R. „Centrofarm" este proprietarul medicamentelor încredinţate spre difuzare secţiei sanitare raionale, pînă în momentul distribuirii lor, fiind astfel cointeresat în ce priveşte conservarea acestora, precum şi difuzarea lor.

— Aprovizionarea punctelor farmaceutice se face de către farmaciile publice, pe bază de barem şi de comenzi, în limita sortimentelor prevăzute în barem. Acolo unde există centre de aprovizionare a punctelor farmaceutice, aprovizionarea se execută de către acel centru, farmacia publică făcînd numai îndrumarea şi verificarea tehnică a comenzilor întocmite de gestionarul punctului farmaceutic.

— Cadrul mediu sanitar care gestionează punctul farmaceutic este numit prin decizia secţiei sanitare regionale şi cointeresat printr-un coeficient aplicat la valoarea medicamentelor difuzate.

— Conducătorii circumscripțiilor sanitare, precum și gestionarii respectivi, sînt obligați să se îngrijească de buna aprovizionare a punctelor farmaceutice, iar farmaciile publice îndrumătoare, care aprovizionează punctul, au obligația ca, în limita sortimentelor existente în unități, să satisfacă la timp comenzile primite.

— Farmaciile îndrumătoare controlează funcționarea punctelor farmaceutice, dînd cadrelor medii sanitare care le gestionează îndrumările tehnice necesare.

— Difuzarea medicamentelor se face contra plată la același preț ca și în farmaciile publice.

Punctele farmaceutice înființate pînă în prezent au fost dotate cu dulapuri speciale unde se păstrează medicamentele, separat de cele ale dispensarului, pe care le distribuie gratuit.

Pe baza unei „liste de medicamente" stabilită de Ministerul Sănătății pentru punctele farmaceutice din cadrul dispensarelor de circumscripție rurală, s-a făcut dotarea inițială a punctelor farmaceutice în timp ce aprovizionarea curentă se efectuiază prin comenzile scrise ale gestionarului către farmacia îndrumătoare, sau către centrul de aprovizionare al punctelor farmaceutice.

Prin introducerea acestui nou sistem de organizare al punctelor farmaceutice rezultă o îmbunătățire în aprovizionarea cu medicamente a populației rurale:

— conducerea punctului farmaceutic, de către cadrul mediu sanitar, a permis lărgirea baremului de medicamente față de cel existent la punctele farmaceutice din cooperative, asigurîndu-se astfel o asistență cu medicamente mai completă și mai calificată;

— medicamentele se difuzează la locul unde cetățeanul primește consultația medicală — la sediul circumscripției — sau chiar la domiciliul bolnavului, cu ocazia vizitării acestuia de către medic sau personalul mediu sanitar.

— prezența la conducerea punctului farmaceutic al unui cadru mediu sanitar nu va mai necesita nenumăratele deplasări ale farmaciei îndrumătoare, realizîndu-se astfel economii la cheltuielile de deplasare etc.;

— problema aprovizionării cu medicamente a populației prin punctele farmaceutice de pe lîngă dispensare, constituie o sarcină a medicului șef de circumscripție și a personalului mediu sanitar respectiv care trebuie să acorde importanța și atenția cuvenită.

Din constatările de pînă acum rezultă că, în majoritatea lor, punctele farmaceutice experimentale nou-create își îndeplinesc rolul pentru care au fost înființate, realizînd o desfacere mereu sporită și o popularizare a medicamentului în rîndul cetățenilor.

Trebuie să arătăm însă și unele deficiențe constatate și care se cer urgent lichidate. Astfel, la punctul farmaceutic din com. Toporul, raionul Giurgiu, după o lună de la înființare, gestionarul respectiv nu a așezat încă medicamentele în dulapul special trimes de O.F.R. „Centrofarm" București; de asemenea, farmacia publică nr. 119 Giurgiu, care îndrumă acest punct farmaceutic nu cunoaște sortimentele, și nici valoarea medicamentelor cu care a fost dotat punctul farmaceutic respectiv, pe motiv că dotarea acestuia s-a făcut direct de către centrul de aprovizionare a punctelor farmaceutice din București.

Ar fi deci necesar ca, atunci cînd farmacia îndrumătoare nu apro-

vizionează direct punctul farmaceutic, să primească totuși o copie după nota de livrare a medicamentelor către punctul farmaceutic respectiv, pentru a putea aprecia justețea comenzilor ulterioare pe care punctul farmaceutic le va primi prin intermediul farmaciei, și pentru a putea analiza mai temeinic specificul de difuzare a medicamentelor din comuna respectivă.

Intrucît, dat fiindcă de buna funcționare a punctelor farmaceutice experimentale depinde extinderea acestei rețele la toate circumscripțiile sanitare rurale salariații din oficiile farmaceutice regionale „Centrofarm" și din farmaciile publice sînt chemați să-și dea toată contribuția și priceperea lor tehnico-organizatorică pentru consolidarea acestor puncte farmaceutice.

Spre a-și putea îndeplini rolul pentru care au fost create, farmaciștii din farmaciile îndrumătoare trebuie să fie în această etapă de experimentare, cît mai mult timp prezenți la punctele farmaceutice nou-înființate, pentru a-i ajuta pe gestionari la organizarea acestor unități și pentru a le da îndrumările tehnice necesare; de asemenea, farmaciile îndrumătoare trebuie să acorde o deosebită atenție, satisfacerii la timp a comenzilor punctelor farmaceutice din cadrul dispensarelor de circumscripție sanitară rurală.

CÎTEVA ASPECTE ALE SECTORULUI FARMACEUTIC DIN REPUBLICA POPULARĂ UNGARĂ

Farm. T. WEISZ — Timişoara

Pînă în 1950, farmacia în R. P. Ungară a prezentat aspectele caracteristice proprietății particulare, asemănătoare cu cele din țara noastră înainte de 2 aprilie 1949.

Eliberarea Ungariei de către armata sovietică a găsit farmaciile într-o stare grea, majoritatea fiind distruse, devastate și jefuite de bandele hitleriste și szálasiste. Medicamentele de primă necesitate lipseau aproape cu desăvîrșire, iar industria farmaceutică era dezorganizată.

Așadar, pentru reorganizarea rețelei de farmacii a fost necesar să se întreprindă o acțiune susținută, și să fie luate o serie întreagă de măsuri; ca prim pas s-a votat legea privind acordarea concesiunilor pentru farmacii din anul 1948. Legea din 1948 desființa dreptul de moștenire acordat prin concesiunile „reale" (identice cu cel hrisovești de la noi), prevăzînd în schimb dreptul de înființare de farmacii publice pentru instituții. De asemenea, în același an a luat ființă o întreprindere de stat, care a preluat cca 160 de farmacii constituite din concesiunile anulate ale decedaților și ale absenteiștilor. Aceste 160 de farmacii de la orașe și sate, avînd o organizare nouă pe baze socialiste, au format un nucleu prețios, de la care farmacia din Republica Populară Ungară a

putut trage multe învățăminte. Doi ani mai tîrziu, la 28 iulie 1950, a fost votată legea naționalizării farmaciilor, în virtutea căreia toate farmaciile existente treceau în patrimoniul statului.

Crearea farmaciei de tip socialist a impus ca o necesitate imediată formarea de noi cadre temeinic pregătite, și ca atare reorganizarea învățămîntului farmaceutic superior. La baza reformei învățămîntului farmaceutic din R. P. Ungară stă vasta experiență a Uniunii Sovietice, prin această reformă urmărindu-se formarea de farmaciști practicieni cît mai bine pregătiți. De aceea, pentru educarea viitorului farmacist în spiritul și concepțiile noi, progresiste, s-a introdus în programul Facultății de farmacie un curs de marxism-leninism, iar în scopul de a-l transforma într-un colaborator prețios al medicului pe tărîmul sănătății publice s-au prevăzut disciplinele „igienă socială" și „biologie".

Paralel cu reforma învățămîntului superior s-au organizat la Budapesta și Szeged cursuri de reîmprospătare a cunoștințelor și de specializare pentru farmaciști, unde cadrele au fost pregătite pentru funcția de inspector și de conducător de unitate.

In cadrul organizării rețelei de desfacere a medicamentului s-a înființat în fiecare reședință de județ cîte un depozit de medicamente, îmbunătățindu-se astfel aprovizionarea unităților. S-au creat de asemenea patru farmacii mari, socialiste, la Budapesta, Szeged, Orașul Stalin și Pécs, organizate după modelul farmaciilor sovietice. Cea din Budapesta (Farmacia „Steaua roșie") are peste 70 de salariați.

O deosebită dezvoltare și succese importante au fost obținute și de muncitorii din industria chimico-farmaceutică din R. P. Ungară. Preparatele laboratoarelor „Chinoin", „Alcaloida", „Magyar Pharma", „Fabricilor unite de medicamente și preparate dietetice" ale Industriei farmaceutice din Kőbánya, precum și ale Institutului de seruri și vaccinuri „Phylaxia" sînt bine cunoscute și la noi și dovedesc nivelul înalt al producției farmaceutice din această țară. Farmaciști, savanți de seamă cum sînt academicianul profesor Schulek Elemér, laureat de două ori al Premiului Kossuth, Mosznoyi Sándor, Csipke Zoltán, Rom Pál și alții, colaborează permanent cu industria de medicamente pentru a pune la dispoziția oamenilor muncii produse de cea mai bună calitate.

La ridicarea nivelului profesional al cadrelor farmaceutice a adus o contribuție importantă revista „A Gyógyszerész" („Farmacistul"), care în 1954 a intrat în al 8-lea an de existență. Totodată a apărut anul trecut, sub redacția academicianului Schulek E., revista „Acta Pharmaceutica Hungarica", în care se publică lucrările științifice de cercetare în domeniul farmaceutic.

In ultimii ani, o sarcină importantă pentru farmaciști a constituit-o și redactarea noii Farmacopee, ediția a V-a, la realizarea căreia a lucrat timp de trei ani un colectiv format din cei mai bine pregătiți tehnicieni, sub îndrumarea profesorului Schulek E. Noua Farmacopee ungară este alcătuită din 3 volume și cuprinde un bogat material documentar, prezentînd totodată o serie de îmbunătățiri față de farmacopeele existente.

Sectorul farmaciei din Republica Populară Ungară a înregistrat în anii săi de existență succese importante, datorită muncitorilor sanitari, care alături de întreaga clasă muncitoare aduc o contribuție importantă la construirea socialismului în țara vecină și prietenă.

Intrebuinţăm
Ostoporoză, osteomalacie, tetanie, rahitism, fracturi.

INFIINȚAREA COLECȚIEI MUZEALE DE ISTORIE A FARMACIEI LA CLUJ

Dr. S. IZSÁK
Cercetător principal la Academia R.P.R., filiala Cluj

Una din sarcinile catedrei de Istorie a medicinei de la Institutul medico-farmaceutic din Cluj a constat în adunarea obiectelor muzeale, a documentelor și mărturiilor istorice cu privire la trecutul dezvoltării farmaciilor din țara noastră. Scopul adunării acestui bogat material istoric a fost organizarea unor colecții și muzee de istorie a farmaciei, menite să prezinte etapele de dezvoltare istorică a acestei importante științe. Ele trebuie să arate caracteristicile dezvoltării științei despre droguri și medicamente, despre apariția și desfășurarea producției lor agricole și industriale, precum și dezvoltarea formelor organizatorice de distribuire a medicamentelor în cele cinci orînduiri sociale.

In perioada dintre cele două războaie mondiale, problema organizării unor asemenea muzee a preocupat doar pe cîțiva intelectuali iubitori de știință. Ei au fost însă siliți să lucreze singuri, pe cont propriu, fără nici un ajutor din partea forurilor conducătoare științifice. Vechiul Minister al Sănătății, organ ce deservea interesele exploatatorilor, sau vechea Academie Romînă, stăpînită de un spirit reacționar ce oglindea politica culturală antipopulară a regimului burghezo-moșieresc, n-au făcut absolut nimic pentru salvarea mărturiilor muzeale ale trecutului nostru farmaceutic, în vederea organizării unor colecții sau muzee de istorie a farmaciei.

Inainte de 23 august 1944 n-au existat la noi decît două colecții de istorie a farmaciei. Ele erau mici, modeste și nereprezentative. Existența lor se datora inițiativei particulare a medicului Iosif Bacon din Sighișoara și a farmacistului Iuliu Orient din Cluj. Mica colecție de istorie a farmaciei din Sighișoara există și astăzi, ea făcînd parte din Muzeul orășenesc din Sighișoara, așezat în frumosul Turn de ceas al vechii fortărețe a acestui pitoresc orășel de pe malurile Tîrnavei Mari. Colecția adunată de farmacistul dr. Orient, mai bogată decît cea din Sighișoara, s-a păstrat de asemenea, și ea este așezată în prezent într-una din sălile Colecției muzeale de istorie a farmaciei din Cluj, ajungînd astfel pentru prima dată să fie pusă în valoare.

Decenii de-a rîndul, aceste două colecții mici au reprezentat tot ce a avut țara noastră în materie de muzeu farmaceutic. Inafară de aceste două colecții a mai existat un material muzeal adunat, însă, nefiind

organizat, era practic inaccesibil vizitatorilor dornici să cunoască acest aspect al trecutului nostru cultural. Catedra de istorie a medicinei deținea de asemenea o colecție a cărei valorificare muzeologică a fost însă împiedicată de acele condiții vitrege în care era ținută viața noastră științifică în timpul regimului burghezo-moșieresc.

Regimul de democrație populară a creat condiții cu totul noi și în domeniul valorificării muzeale a mărturiilor materiale ale trecutului farmaceutic din țara noastră. Organizarea unor muzee și colecții de istorie a farmaciei a avut ca scop ridicarea nivelului cultural al oamenilor muncii și în special educarea științifică și politică a studenților de la facultățile de farmacie și medicină. Din inițiativa Ministerului Sănătății al R.P.R. s-au luat încă din timp măsurile necesare în vederea identificării și adunării tuturor obiectelor de valoare muzeală din farmaciile naționalizate, însărcinîndu-se colectivul de istorie a medicinei din Cluj

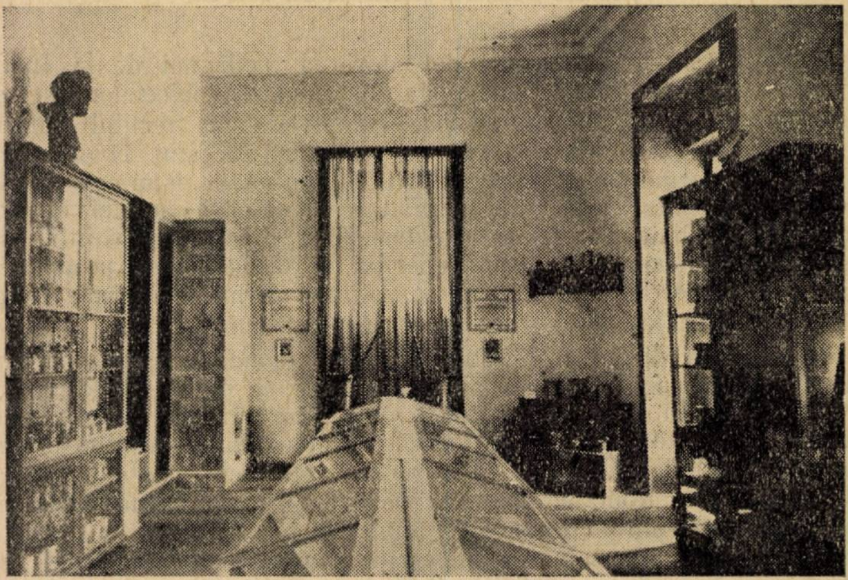


Fig. 1 — Vedere generală din prima sală. (Sala albă)

cu ducerea la bun sfîrșit a acestei sarcini științifice. Ca prim rezultat al acestei acțiuni pe țară, a luat ființă la Sibiu, în cadrul Muzeului Brukenthal, o secție de istorie a farmaciei, prima din țara noastră. Ea cuprinde un material istoric bogat și variat, așezat în 5 încăperi. Despre această secție, într-unul din numerele trecute ale revistei „Flacăra", academicianul G. Oprescu scria următoarele: „S-a organizat secția de istorie a farmaciei, unde s-au trimis, alături de ceea ce muzeul poseda, printre altele și un atelier de alchimist, tot ce s-a găsit în întreaga țară ca aparatură farmaceutică istorică și material vechi, așa încît azi putem urmări pas cu pas evoluția farmaciei la noi, din epoca medievală pînă azi". Secția de istorie a farmaciei din Sibiu a fost realizată prin colaborarea unui colectiv de muzeologi cu colectivul catedrei de istorie a medicinei din Cluj și cu sprijinul Direcției generale farmaceutice.

Pe baza experienței cîștigate cu ocazia organizării științifice a secției din Sibiu, colectivul de istorie a medicinei de la Institutul medico-farmaceutic din Cluj a început organizarea colecției muzeale de istorie a farmaciei și la Cluj. După o muncă încordată care a durat mai bine de un an, colecția s-a deschis la 20 august 1954, în cinstea celei de-a 10-a aniversări a eliberării patriei noastre de sub jugul fascist. Ea este adăpostită în încăperile fostei farmacii „Sfîntul Ghorghe", înființată în 1573. Această farmacie a fost a doua în țara noastră în ce privește

Fig. 2 — Vedere generală din prima sală. (Sala albă)

vechimea, după cea din Sibiu, care datează din 1494. Fosta farmacie „Sfîntul Gheorghe" din Cluj a funcționat fără întreupere de la înființarea ei pînă la naționalizare, deci pînă în 1949, adică timp de mai bine de trei secole și jumătate, în aceeași clădire. Mobilierul și vasele datînd de la începuturile funcționării acestei farmacii s-au pierdut în vălmășagul secolelor, păstrîndu-se pînă astăzi numai frumoasele ei vase farmaceutice din secolul al XVII—XVIII-lea, și ele în număr destul de redus.

In fața vizitatorilor acestei colecții de istorie a farmaciei se desfășoară trecutul farmaciei din orînduirea sclavagistă, feudală și capitalistă, pînă la data naționalizării farmaciilor. O sală destinată prezentării dezvoltării farmaciei și realizărilor ei, sub regimul de democrație populară, este în curs de aranjare.

Mare parte din materialul muzeal expus provine din vechile farmacii ale Transilvaniei istorice.

In vitrinele colecției este expus un material variat și prețios. Vizitatorii pot vedea vasele de lemn, de faianță și de porțelan, provenite din farmaciile vechi cum au fost Farmacia „Sfîntul Gheorghe" (1573) și „Unicorn" (1685) din Cluj, Farmacia „Vulturul de Aur" (1796) din

Oradea, Farmacia „Vulturul de Aur" (1737) din Baia-Mare și „Cerbul de Aur" (1784) din Turda etc.

Colecția este bogată în cărți farmaceutice vechi (secolul al XVII-lea-XVIII-lea) și în documente privitoare la trecutul unor farmacii din Transilvania. Deosebit de interesante sînt vitrinele cu leacuri populare și cu medicamente vechi, bizare, ieșite de mult din uz, ca Pulvis mumiae verae, Oculi cancrorum, Muschus helmintocorton, Hyraceum etc.

Intr-un colț al sălii principale este expusă o frumoasă și bogată colecție de mojare farmaceutice, conținînd piese rare, începînd din secolul al XVII-lea pînă pe la mijlocul secolului al XIX-lea. In alte vitrine sînt expuse instrumente, greutăți, măsuri și balanțe de farmacie datînd din secolul al XVIII-lea și prima jumătate a secolului XIX-lea, însoțite de un tabel explicativ cu privire la vechiul sistem de greutăți folosite în farmacii înainte de introducerea actualului sistem de măsuri și greutăți. Colecția posedă și cîteva truse homeopatice portative, precum și literatură homeopatică veche în limba romînă, maghiară și germană. Un dulap este consacrat literaturii farmacologice romînești, unde se văd diferite opere farmacologice ale unor renumiți medici și farmaciști romîni din secolul trecut, ca Grecescu, Fătu, Hepites etc., precum și un exemplar al primei Farmacopee romîne, publicată în 1862.

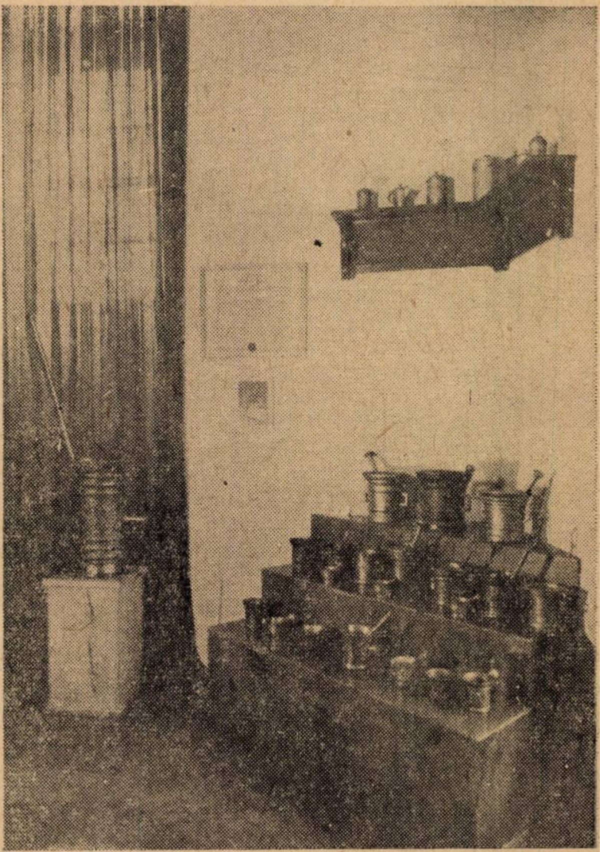


Fig. 3 — Colțul mojarelor. (Sala albă)

★

Minunatele vase farmaceutice cu care au fost înzestrate farmaciile din Cluj și din celelalte orașe ale Transilvaniei, expuse astăzi în vitrinele colecției de istorie a farmaciei din Cluj, denotă măiestria meșteșugărească și înalta inventivitate artistică a muncitorilor din industria de porțelan și faianță din secolul al XVII-lea și XVIII-lea. Fără munca creatoare și aportul artistic al oamenilor muncii din acele timpuri, farmaciile s-ar fi

prezentat foarte sărăcăcios. Proprietarii farmaciilor, ieșiți din rîndurile tîrgoveților sub orînduirea feudală și din rîndurile burgheziei din timpul capitalismului, au comandat vasele de farmacie din centrele industriale mai dezvoltate ale Austriei, Germaniei, Ungariei și Cehoslovaciei de astăzi. Vesela de lemn, faianță și porțelan a fost însă completată cu vase farmaceutice din sticlă, uneori de forme bizare, alteori adevărate perle ale industriei de sticlă. Astfel, din mîinile suflătorilor de sticlă din Pădurea neagră a Germaniei sau din centrele industriei de sticlă din Boemia au ieșit produse care dovedesc calități artistice remarcabile, ce stîrnesc și astăzi admirația noastră. Deși majoritatea veselei din farmaciile istorice ale Transilvaniei era de proveniență străină, nu lipsesc nici produsele meșteșugarilor olari localnici romîni, maghiari și sași, care au dat naștere unei adevărate arte în mare parte necunoscută pentru cei care studiază dezvoltarea ceramicii în țara noastră. Borcanele farmaceutice de ceramică sînt de obicei copiile mai mult sau mai puțin fidele ale unor prototipuri industriale făcute din faianță sau porțelan. Astfel, sînt de exemplu vasele farmaceutice de ceramică, smălțuite în verde-închis, ale fostei farmacii „Unicorn" din Cluj, care datează din primele decenii ale secolului trecut.

Fig. 24 — Colțul obiectelor de laborator. (Sala a doua)

Dar, pe lîngă formele ceramice obișnuite și răspîndite se găsesc și produsele deosebit de artistice ale meșteșugarilor localnici, minunate vase farmaceutice, care sub raportul estetic rivalizează cu cele mai frumoase vase executate în străinătate. Din această categorie fac parte, fără îndoială, vasele de teracotă smălțuite, pictate multicolor, concepute în stil baroc, care în secolul al XVIII-lea stăteau pe rafturile farmaciei „Cerbul de Aur" din Turda, înființată în 1784. După toate probabilitățile, și vasele farmaceutice de ceramică găsite în farmaciile din Cluj cu ocazia naționalizării au fost executate de maeștrii olari din centrul de ceramică Turda.

Materialul istoric expus în Colecția muzeală de istorie a farmaciei

ne arată că farmaciile din Transilvania, deci și cele trei farmacii istorice din Cluj, au fost aprovizionate bogat cu diferite medicamente exotice, provenite din țări tropicale îndepărtate și importate prin intermediul comercianților din Ragusa și Veneția. Astfel, în vasele colecției se mai păstrează încă resturile unor droguri exotice scumpe cum au fost Cassia lignea (scorțișoara), folosită pentru aromatizarea unor medicamente; Faba Sanct Ignatii (boabele Sf. Ignat), aduse din insulele Filipine și folosite pentru conținutul bogat în stricnină; Piper longum (piper lung), întrebuințat ca condiment și ca remediu pentru oprirea menstruației etc.

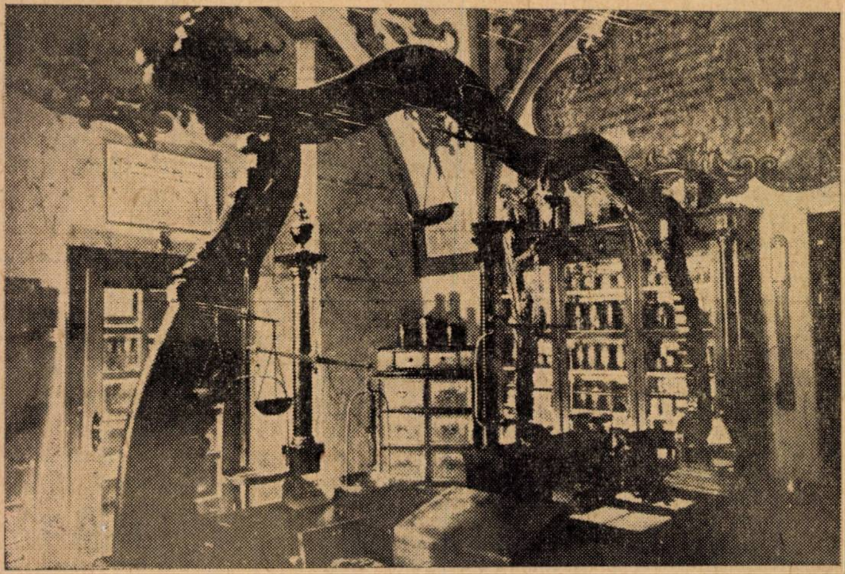


Fig. 5 — Masă de receptură din vechea farmacie. (Sala a treia)

Dintre medicamentele rare, astăzi ieșite din uz cu desăvîrșire și expuse în colecție, mai ales două — teriaca și pulberea de mumie — merită o atenție deosebită. Teriaca este un medicament foarte complex, compus din peste 60 de substanțe printre care, ca ingredient de bază, figurează opiul și carnea de viperă. După proveniența ei comercială era numită „Teriaca veneta". Farmaciștii și comercianții din Veneția făceau averi pe vremuri aprovizionînd întreaga Europă cu acest medicament presupus „miraculos" și „universal", folosit împotriva ciumei, ca antidot în cazuri de otrăviri și în general în tratamentul bolilor grave, mai ales incurabile, bolnavii fiind de fapt morfinizați prin compușii opiului ce se găseau în teriaca. Vizitatorii colecției pot vedea, lîngă borcanul care conține tuburi metalice cu teriacă, ambalajul original al vestitei farmacii venețiene „Spezeria alla Madona" Venezia, Campo San Bartolomeo, care avea privilejul preparării teriacei. O fotografie, executată după o stampă din secolul al XVII-lea, arată o scenă de vînătoare a viperelor, a căror carne era căutată pentru prepararea teriacei.

Celălalt medicament vechi este Pulvis mumiae verae (pulbere de mumie adevărată), ce se prepara din mumiile egiptene, vechi de mii de

ani. Valoarea acestui medicament bizar a fost apreciată într-atîta încît a fost vîndut numai pe aur în greutate egală. Răspîndirea prafului de mumie ca medicament s-a datorit unei superstiții, după care corpurile îmbălsămate ar avea puteri vindecătoare supranaturale. Din cauza marii cereri a acestui praf pe piața europeană, comercianții și farmaciștii vindeau nu o dată praf de mumie falsificat, preparat din bucăți de cadavre, furate de prin cimitire și locuri de execuții, pe care apoi le mumificau prin diferite procedee rapide.

Colecția de istorie a farmaciei conține și numeroase medicamente empirice, folosite în medicina populară, din care mai tîrziu s-au extras preparate științifice, foarte eficace și ieftine. Istoria dezvoltării farmaciei ne învață că poporul a îmbogățit considerabil tezaurul medicamentos, cunoscut și folosit în farmacologie. Materialul expus dovedește prin exemple concrete această teză.

Cunoștințele empirice, reale, controlate prin experiența milenară a poporului, au fost acea bază pe care s-a dezvoltat farmacologia științifică. Mulțimea de plante, ierburi și ceaiuri medicamentoase care s-au găsit în vechile farmacii, și care în bună măsură se folosesc cu succes și astăzi, provin din cunoștințele farmaceutice și medicale ale poporului. Dar nu numai plante vindecătoare, ci și nenumărate substanțe de origine animală și minerală au proveniență populară. Cît de justă a fost de exemplu observația poporului cu privire la acțiunea variatelor forme de calciu organic însoțite de alte substanțe active medicamentoase ne arată folosirea răsurii coarnelor de cerb (Rasura cornu cervi), întrebuințată de veacuri de popor ca tonic, antihemoragic, antihemofilic. Oamenii de știință sovietici au reușit să izoleze din coarnele de cerb o substanță medicamentoasă numită pantocrină, cu puternice efecte tonice. In Uniunea Sovietică, pantocrina se fabrică astăzi pe scară largă, ca soluție și tablete. Iată un exemplu de valorificarea științifică a cunoștințelor empirice ale poporului.

Documentele expuse în Colecția de istorie a farmaciei din Cluj arată convingător că în timpul feudalismului și mai tîrziu, în timpul capitalismului, farmaciile și comerțul cu medicamente au constituit pentru tîrgoveți și pentru burghezii de mai tîrziu, cu diplomă de farmaciști și beneficiind de diferite privilegii economice și juridice, un izvor permanent de îmbogățire, un mijloc de a-și crea situații de monopol comercial.

Istoricul fostei farmacii „Sfîntul Gheorghe“ din Cluj și al farmaciei „Sfînta Treime“ din orășelul Gherla dovedesc cu prisosință caracterul comercial, afacerist, al înființării și existenței farmaciilor în trecut. Aceste întreprinderi cu caracter comercial au fost puse de multe ori sub firma unor sfinți ocrotitori, ascunzîndu-se astfel, sub emblema falsei carității și a falsului spirit de evlavie, caracterul comercial al aprovizionării oamenilor suferinzi cu medicamente la un preț de multe ori exagerat, vădit nejustificat, de speculă. Această situație a împiedicat în parte marea masă a celor exploatați, atît în feudalism, cît și în capitalism, să beneficieze de foloasele vindecătoare ale medicamentelor științifice, lăsîndu-le la cheremul unor practici farmaceutice neștiințifice, dăunătoare, de multe ori chiar mortale.

Clujul a avut mult timp numai o singură farmacie, care în 1752 a trecut în proprietate particulară. Ea a devenit proprietatea farmacistului Tobia Mauksch și a descendenților, care s-au bucurat de o situație de

monopol, neavînd nici un concurent în Cluj și regiune. Cînd s-a deschis Farmacia „Unicorn" a ordinului jezuiților, aceștia trebuiau să plătească despăgubiri considerabile proprietarului farmaciei „Sfîntul Gheorghe". Pînă la începutul secolului al XIX-lea, Clujul a avut numai două farmacii pentru deservirea populației din oraș și din județ, care era destul de numeroasă, ceea ce, natural, a creat condiții favorabile îmbogățirii farmaciștilor proprietari de farmacii. După dizolvarea ordinului jezuiților, Farmacia „Unicorn" a ajuns în proprietate laică, particulară. Cînd în 1811 s-a ridicat problema necesității unei a treia farmacii, s-a dat o luptă îndîrjită între cele două farmacii mai vechi privilegiate și consiliul orășenesc, pe de o parte, și păturile burgheziei orășenești, pe de altă parte, acestea din urmă vrînd desființarea definitivă a situației de monopol pe care o dețineau de secole cele două farmacii vechi. In sfîrșit a triumfat punctul de vedere al păturilor burgheze, dornice de progres social în acel timp, și ca rezultat a luat ființă cea de-a treia farmacie din Cluj, în 1812.

In micul orășel Gherla, de pe malurile Someșului Mic, așezat pe drumul comercial dintre Cluj și Dej, s-au petrecut în secolul al XVIII-lea întîmplări asemănătoare celor legate de farmaciile din Cluj, dar în condiții și mai caracteristice. Gherla, numită în latinește Armenopolis, a fost unul din centrele economice și culturale ale populației armenești din țara noastră, cu o viață citadină dezvoltată. Orașul, înființat la începutul secolului al XVIII-lea, n-a avut mult timp nici o farmacie. Populația se aproviziona cu medicamentele necesare din Cluj, Oradea sau Bistrița, frecventate de comercianții armeni. La începutul anului 1788 a apărut la Gherla farmacistul Karátsony Karácsony, care intenționa să deschidă o farmacie. Intrînd în tratative cu consiliul orășenesc pentru obținerea dreptului de a înființa o farmacie, el se obliga să plătească 100 de galbeni, în folosul construirii bisericii armeno-catolice, în schimbul monopolului exclusiv și ereditar de a poseda o farmacie la Gherla. Consiliul orășenesc a primit oferta lui Karátsonyi Karácsonyi. Astfel, a luat ființă în 1788 farmacia „Sfînta Treime" din Gherla, privilegiată cu dreptul de monopol exclusiv, situație care a dăinuit pînă la sfîrșitul secolului al XIX-lea, cînd, după lungi controverse juridice, s-a înființat și o a doua farmacie. Caracterul comercial-afacerist al farmaciilor a dăinuit pînă în zilele noastre, cînd puterea populară, în 1948, prin naționalizarea farmaciilor, i-a pus capăt pentru totdeauna. Prin reorganizarea sectorului farmaceutic după exemplul Uniunii Sovietice, farmaciile au devenit unități de preparare și difuzare a medicamentelor pentru oamenii muncii de la orașe și sate.

Infiintarea și deschiderea Colecției muzeale de istorie a farmaciei la Cluj constituie o prețioasă realizare, datorită politicii culturale socialiste a partidului și guvernului nostru.

Colecția va contribui la pregătirea profesională a studenților în farmacie și medicină, precum și la ridicarea nivelului cultural al oamenilor muncii din centrul universitar din Cluj.

Ne permitem să exprimăm speranța că inițiativa din Cluj va fi un exemplu și impuls pentru celelalte institute medico-farmaceutice, ca să organizeze și ele asemenea colecții care vor îmbogăți patrimoniul cultural al patriei noastre.

Metoda de determinare a substanţelor piretogene în soluţii fiziologice şi în apa distilată întrebuinţată la soluţiile injectabile

Principiul metodei

Apariţia hipertermiei la iepure, în urma administrării intravenoase a unor soluţii injectabile care conţin substanţe piretogene.

Material necesar

Termometru pentru animale.

Cuşti de contenţie pentru iepuri.

Recipientele şi materialul de injectat vor fi spălate cu soluţie sulfocromică şi apoi cu apă apiretogenă, sterilizate 30 de minute la 120—140^0 la autoclav sau 40 de minute la 250^0 la pupinel.

Apa distilată proaspătă este apiretogenă timp de 3—5 ore. Dacă nu se întrebuinţează timp de 5 ore de la preparare, va fi pusă în baloane apiretogene şi sterilizată la autoclav 30 de minute la 120—140^0. Pentru prepararea apei apiretogene se agită apa distilată cu 0,10 g la sută cărbune activ, timp de 10 minute, şi apoi se filtrează prin vată de sticlă şi se sterilizează ca mai sus.

Iepuri masculi sau femele (să nu fie în perioada de gestaţie), în greutate de 1 500—2 000 g. Animalele se ţin sub observaţie timp de o săptămînă, în care interval nu trebuie să scadă în greutate, şi li se măsoară temperatura, la fiecare 2 zile, de patru ori pe zi, la interval de o oră. Iepurii sînt supuşi la un regim normal constant şi menţinuţi în cuşti individuale la o temperatură ambiantă care să nu varieze cu mai mult de $\pm 5^0$, evitînd excitaţiile exterioare. In ziua administrării, temperatura găsită nu trebuie să depăşească cu mai mult de $\pm.0,5^0$ temperatura medie a animalului, stabilită în timpul săptămînii de observaţie. In caz contrar, animalul este îndepărtat din experienţă. Temperatura normală a unui iepure este cuprinsă între 38,5 şi 39,5^0, cu variaţii spontane, în cursul unei experienţe, de $\pm.0,2^0$ în medie.

Tehnica metodei

Se întrebuinţează cîte 3 iepuri de probă şi li se administrează soluţia de cercetat în vena auriculară, cîte 10 cm^3 pe kilocorp, după 3 ore de la ultimul prînz. Se măsoară temperatura din 30 în 30 de minute, timp de 4 ore. Termometrul este introdus cu băgare de seamă în rect (manipularea brutală poate produce o ruptură a rectului, urmată de o peritonită termometrică) şi menţinut timp de 2—3 minute.

Interpretarea rezultatelor

Soluţia de cercetat este socotită piretogenă dacă ridicarea temperaturii, observată la cel puţin 2 animale, este egală sau superioară cu 0,5^0 în raport cu temperatura iniţială. Experienţa este socotită dubioasă dacă ridicarea temperaturii atinge sau depăşeşte 0,6^0 la un animal sau dacă suma temperaturii la cele 3 animale depăşeşte 1,4^0, temperatura

individuală fiind mai mică decît 0,6⁰. In acest din urmă caz, se continuă experienţa pe încă 2 animale, iar proba va fi socotită piretogenă dacă din aceste două animale cel puţin unul prezintă o ridicare de temperatură egală sau superioară cu 0,5⁰.

Metoda de determinare biologică a toxicităţii extractului de ficat

Principiul metodei

Modificările tensiunii arteriale şi ale ritmului respirator prin administrarea intravenoasă a extractului de ficat.

Material necesar.

Aparatura necesară înregistrării presiunii arteriale la animale.
Pisici în greutate de 2 500—2 700 g.

Tehnica metodei

Pisicile se anesteziază cu o soluţie de cloraloză, după tehnica descrisă la determinarea cardiotonicelor. După 20 de minute se aşază pe planşa de contenţie, se deschide regiunea gîtului, se evidenţiază artera carotidă şi se pune în legătură cu un manometru, printr-o canulă şi un tub de cauciuc, care au fost în prealabil umplute cu soluţie de sulfat de magneziu 33%. Se înregistrează presiunea carotidiană la kimograf. Proba de cercetat se administrează în cantitate de 1 cm^3, în vena jugulară din partea opusă.

Interpretarea rezultatelor

Dacă se constată o coborîre bruscă a presiunii arteriale în jurul a 80—100 mm Hg, însoţită de încetinirea ritmului cardiac şi a mişcărilor respiratorii, urmată după 1—3 minute de revenire la normal a respiraţiei şi a ritmului cardiac, iar după 5—10 minute o revenire a presiunii arteriale, se poate conchide că preparatul de cercetat nu este toxic.

Dacă se constată o coborîre persistentă a presiunii arteriale (30—60 de minute) sau o oprire îndelungată a respiraţiei (3—5 minute), sau moartea animalului, se poate conchide că preparatul de cercetat este toxic şi nu se poate întrebuinţa.

Fiecare cercetare se efectuează pe 3 animale, din care nici unul nu trebuie să manifeste semne de intoxicaţie.

Dr. R. CONIVER

OBSERVAŢII ŞI SUGESTII PE MARGINEA LUCRĂRILOR NOII EDIŢII A FARMACOPEEI R.P.R.*

Farm. R. VASILIEV, farm. B. VASILIEV

In nr. 1, 2 şi 3 din 1953 al revistei „Farmacia" au fost publicate informaţii preţioase în legătură cu lucrările Comisiei pentru editarea noii ediţii a Farmacopeei R.P.R.

Dată fiind recomandarea făcută de Comisie Farmacopeei prin paginile revistei „Farmacia", de a veni cu sugestii şi propuneri pe marginea materialului prezentat, considerăm util a sublinia anumite aspecte ale viitoarei ediţii şi a face cîteva propuneri:

a) In cele trei monografii publicate în nr. 1 sînt indicate pentru produsele: Sulfanilanilamidum şi Unguentum Hydrargiri oxydaţi flavi „Reacţii de puritate", iar pentru Herba Polygony hidropiperis, „Condiţii de puritate".

Se înţelege că pentru determinarea purităţii ne servim de reacţii chimice, dar rezultă clar chiar din textul ce urmează sub titlul „Reacţii de puritate", că este vorba de condiţii de puritate (stabilite cu etaloane etc.), ceea ce ar fi în perfectă concordanţă cu rolul de caiet de sarcini pe care trebuie să-l aibă o farmacopee.

De aceea, propunem ca, pentru uniformizare, expresia „Reacţii de puritate" să fie înlocuită cu „Condiţii de puritate", aşa cum este corect întrebuinţată în monografia „Herba Polygoni Hidropiperis".

b) Ediţii recente de farmacopee străine prevăd formule chimice desfăcute (în special la substanţele organice — cazul Farm. U.R.S.S., VIII, Farm. Cehoslovacă, Farm. Ungară etc.).

Ar fi util ca şi viitoarea ediţie a Farmacopeei R.P.R. să prevadă formule chimice desfăcute alături de formulele chimice brute.

c) In monografia pentru unguentul de oxid galben de mercur, deşi formula prevede lanolină anhidră, la efectuarea unui control analitic după textul monografiei respective nu se pune în evidenţă lanolina, deoarece nu se indică nici o reacţie de identificare pentru ea. Considerăm că este necesară identificarea lanolinei, dată fiind importanţa acestui ingredient în unguentul de oxid galben de mercur, precum şi uşurinţa cu care se poate executa o astfel de reacţie.

d) Intrucît unele laboratoare (şi în special Laboratorul central pentru controlul medicamentelor din Ministerul Sănătăţii) efectuează la determinări calcule aritmetice cu ajutorul tabelelor logaritmice, fapt care scurtează mult timpul necesar pentru aceste operaţii, propunem ca, alături de echivalenţi, să fie prevăzuţi în Farmacopee şi logaritmii zecimali ai echivalenţilor (numai mantisa cu 4 cifre). In aceeaşi ordine ar fi bine ca la sfîrşitul Farmacopeei să fie prevăzute tabele cu logaritmii şi antilogaritmii zecimali cu 4 cifre, care ar ocupa în total 4 pagini (vezi de exemplu Farmacopeea ungară, ed. V, 1954).

---

* Publicăm articolul tov. farm. R. Vasiliev şi farm. B. Vasiliev care conţine o serie de observaţii interesante pe marginea materialului prezentat de Comisia Farmacopeei prin paginile revistei noastre, urmînd ca sugestiile ce vor fi considerate juste să fie luate în discuţie la redactarea noii ediţii.

e) In nr. 2 al revistei „Farmacia“ au apărut tabele cu produsele scoase din F. R. VI şi tabele cu produsele ce se vor introduce în Farmacopeea R.P.R. ediţia VII-a.

Deşi în nr. 1 al revistei, la pag. 57, se arată că sînt scoase din Farmacopeea Romînă, ed. VI, 59 monografii pentru medicamente de natură chimică, în nr. 2 al revistei, la pag. 55, figurează ca scoase din tabelul de medicamente de natură chimică, din F. R. VI, numai 44 de monografii.

La fel pentru cele galenice, în timp ce în nr. 1 sînt indicate 92 de medicamente scoase, în tabelul din nr. 2 figurează numai 79.

Pentru produsele de natură animală şi vegetală, în nr. 1 se prevăd 42 de medicamente ca scoase, iar în tabelul respectiv din nr. 2 figurează numai 39.

Aceeaşi neconcordanţă se observă şi în ceea ce priveşte numărul monografiilor introduse în F. R.P.R. VII.

Urmărind lucrările Comisiei Farmacopeei publicate în revista „Farmacia“, nu apare nicăieri o explicare a acestor neconcordanţe.

f) Dacă citim cu atenţie tabelele cu medicamente scoase din F. R. VI şi urmărim medicamentele rămase observăm :

1. Se scoate Amygdalae, dar rămîne Emulsio Amygdalarum.
2. Se scoate Elemi, dar rămîn Emplastrum adesivum şi Emplastrum Belladonnae, care conţin Elemi.
3. Se scoate Styrax, dar rămîne Emplastrum Cantharidinum perpetuum, care conţine Styrax.
4. Se scot Galbanum, Gummi ammoniacum, dar rămîne Emplastrum Plumbi compositum (Talion).
5. Se scoate Calcaria chlorata, dar rămîne Natrium hipochlorosum solutum.
6. Se scoate Mastix, dar rămîne Mastix solutus.
7. Se scoate Sirupus Ratanhiae, dar rămîne Sirupus Iodotanicus, care conţine Sirupus Ratanhiae.
8. Se scoate Fructus Colocinthidis, dar rămîn Pilulae laxantes (pilule purgative).
9. Se scot Rhizoma Zedoarise şi Aqua Cinnamomi, dar rămîne Tinctura amara.
10. Rămîne Tinctura Malatis ferri, deşi se scoate Aqua Cinnamomi etc.

Intrucît din publicaţiile lucrărilor Comisiei Farmacopeei nu rezultă că s-a hotărît să se schimbe ingredientele din unele forme galenice şi nici faptul că s-a renunţat la unele din ele (ca în exemplele precedente), considerăm că este necesar să apară precizări în acest sens.

g) Totodată propunem a nu se mai introduce în viitoarea ediţie o serie de medicamente, care nu mai sînt actuale în practica curentă :

— Balsamum copaivae.
— Cantharides.
— Calcium sulfuratum solutum.
— Coccionella.

h) Propunem în schimb să se introducă monografii pentru următoarele medicamente :

— Hidrazida acidului izonicotinic.
— Metilcafeina.
— Nitrofuranul.

— Propionatul de testosteron.

— Vitamina B_{12}.

i) Avînd în vedere progresele terapeutice, propunem să se introducă în Farmacopee și un colir pe bază de sulfamidă, de exemplu pe bază de sulfatiazol, care este mult mai utilizat decît vechiul colir astringent, și care dă rezultate mai bune.

j) De asemenea, credem că este necesar să fie prevăzută în Farmacopee soluția injectabilă de novocaină (condițiile de sterilizare, eventual de înfiolare, stabilizanți, culoarea soluției, controlul analitic etc.), deoarece în majoritatea farmaciilor de spitale se efectuează asemenea soluții.

k) Considerăm că F. R.P.R. VII ar trebui să prevadă un număr mai mare de soluții injectabile, eventual sub forma unui tabel în care să fie specificate condițiile de sterilizare (timpul, temperatura), stabilizanții dacă este cazul și, ceea ce este neapărată nevoie, pH-ul soluției.

l) De asemenea, ar fi necesar să se prevadă controlul bacteriologic pentru sterilitate la anumite soluții injectabile și, dacă este posibil, controlul prezenții corpilor piretogeni.

m) Ar fi bine să se mărească numărul de norme pentru analiza comprimatelor, pentru a se putea executa după Farmacopee un control mai larg la aceste forme farmaceutice.

Avînd în vedere răspîndirea pe care o au drajeurile, propunem să se prevadă cel puțin un capitol cu norme generale pentru aceste forme medicamentoase.

n) Intrucît unele laboratoare de control al medicamentelor au refractometre, considerăm că ar fi bine (în special la uleiuri), să se prevadă în F. R.P.R. VII indicele de refracție (de exemplu, F. U.R.S.S. prevede indici de refracție acolo unde este cazul).

Considerăm că este foarte necesar, dată fiind importanța acestui manual, de a ține la curent prin revista „Farmacia“ pe tehnicienii de pe teren asupra lucrărilor Comisiei Farmacopeei și de a se primi cît mai multe sugestii din partea farmaciștilor practicieni.

OBSERVAȚII
CU PRIVIRE LA NOMENCLATURA FOLOSITĂ ÎN FARMACOPEEA R.P.R. Ed. a VII-a

Farm. H. BERALL

In rubrica „Colțul Farmacopeei“ din revista „Farmacia“ s-au publicat o serie de monografii cu scopul de a fi discutate de masele largi de farmaciști, care prin observațiile și sugestiile ce le vor prezenta vor aduce o contribuție importantă la îmbunătățirea noii ediții a Farmacopeei R.P.R.

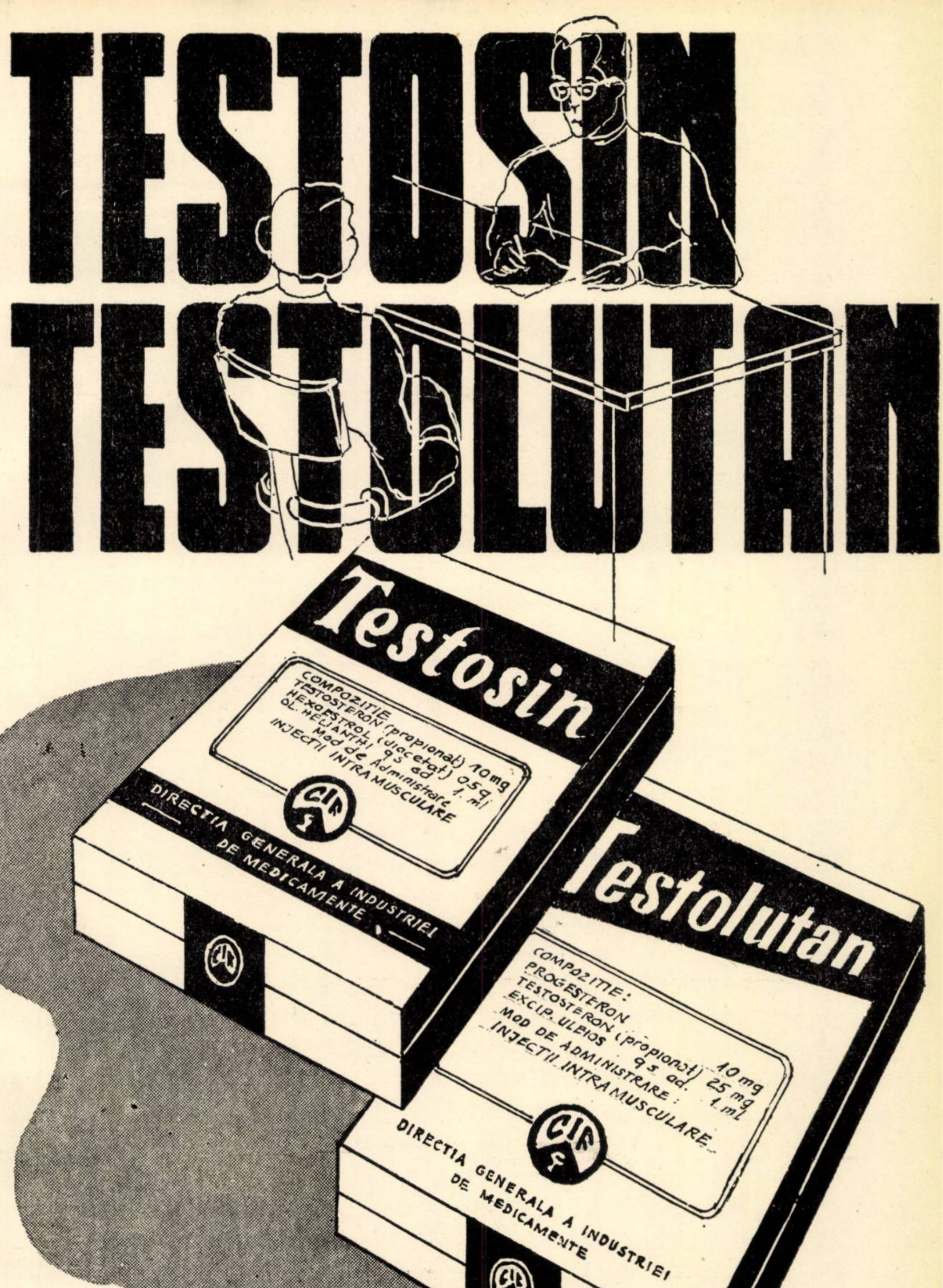
In cadrul acestui articol vom atrage atenția asupra unor neconcordanțe în ce privește nomenclatura folosită în partea introductivă a capitolului „Antidoturi și prim ajutor în caz de otrăviri“, apărut în nr. 3 al revistei.

Astfel, în text se folosește uneori denumirea latinească a substanțelor (Ol. ricin (?), Ol. parafini, Ol. helianti, Farina sinapis etc.) și alteori aceea romînească (clorhidrat de apomorfină, emetic, cărbune animal, apă de săpun etc.) In unele cazuri se utilizează o nomenclatură mixtă (radix ipeca pulvere, hidrat de calciu puriss — probabil oxid de calciu). De asemenea, pentru aceeași substanță se folosesc două denumiri deosebite, de ex.: oxid de magneziu și magnezie calcinată. Folosirea denumirii romînești și latinești se întîlnește chiar în aceeași frază, de ex.: ...în lipsă de pulbere de ipeca se poate administra o lingură de T-ră Ipeca...“ sau „...circa 1 litru apă, în care se poate pune carbo animalis sau carbo tiliae (două linguri), tanin (2—5 g), permanganat de potasiu (1 g), bicarbonat de sodiu...“.

Nu știm cum s-a hotărît să se scrie în noua Farmacopee unele denumiri de plante, deoarece în unele cazuri T-ra Ipeca este scrisă cu literă mare, în timp ce rad. ipeca, plantă, este trecută cu litere mici.

Ne permitem a propune ca în textul monografiilor să se folosească numai denumirea romînească a substanțelor sau a preparatelor, iar în prescripțiile de preparare, denumirea latinească, așa cum s-a procedat și în cazul formulelor galenice.

Pentru a se da o prezentare cît mai corespunzătoare noii ediții a Farmacopeei R.P.R., considerăm că paralel cu elaborarea monografiilor, și uniformizarea nomenclaturii trebuie să constituie o preocupare deosebită a comisiei Farmacopeei.



In caz de :

tulburări climacterice, frigiditate, tulburări circulatorii periferice

In caz de :

tulburări funcționale preclimacterice, hemoragii ginecologice.

NOI REALIZĂRI ALE INDUSTRIEI DE MEDICAMENTE ÎN 1954

Dr. N. RADU

Una din problemele cele mai importante ce se ridică în permanență sectorului producător de medicamente este, pe lîngă aceea de a asigura acoperirea nevoilor de mijloace terapeutice în cantitate și de calitate satisfăcătoare, și de a pune la dispoziția corpului sanitar un sortiment mereu revizuit, care să corespundă tuturor progreselor realizate de știința medicală. Atît pentru medicina profilactică, dar mai ales pentru cea curativă, realizarea acestui obiectiv este unul din elementele determinante ale succesului.

In strînsă colaborare cu Sfatul medical științific, cu institutele de specialitate și ținînd seamă și de sugestiile primite din partea medicilor practicieni, s-au obținut în ultimul timp o serie întreagă de realizări, care dovedesc că, după începuturile dificile de acum cîțiva ani, sectorul producător de medicamente, și-a cîștigat un grad de maturitate.

Sintetizarea substanțelor care constituie materiile prime necesare producției de medicamente reprezintă sarcina cea mai de seamă a tehnicienilor din întreprinderile de sinteză. Dat fiind că țara noastră era în cea mai mare măsură dependentă de import în ceea ce privește materiile prime, au fost necesare eforturi deosebite pentru crearea unei industrii de sinteză, care să fie apoi an de an îmbogățită.

Tehnicienii din întreprinderile de sinteză, ca și cei din cadrul Institutului de cercetări chimico-farmaceutice, au fost antrenați într-o muncă susținută, care și-a dat roadele sale încurajatoare. Astfel, s-a ajuns ca în ultimul timp să intre în producția curentă substanțe cu ridicată valoare terapeutică, cum sînt: salicilamida, acidul para-aminobenzoic, acidul glutamic, 5-clor-7-iod-8-oxichinoleina, anestezina, salpirina, cloramina B, fosfatul disodic etc.

O parte din aceste substanțe sînt utilizate pentru condiționare în întreprinderile noastre, singure sau asociate (salicilamida, iodocloroxichinoleina, cloramina B).

Salicilamida, deși a intrat în producție încă în cursul anului trecut, trebuie reamintită, dată fiind importanța sa terapeutică, atît administrată singură cît și asociată în formule, cum este în cazul *antinevralgicului S.*

Salicilamida este din punct de vedere chimic o oxibenzamidă:

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{ll}CONH_2 & (1)\\ OH & (2)\end{array}\right.$$

Terapeutic, este dotată cu o marcată acţiune analgetică, antipiretică şi antireumatică. Acţiunea sa analgetică şi antipiretică este apropiată de aceea a amidopirinei. Ca antireumatic prezintă avantajul de a fi mai bine tolerată decît ceilalţi derivaţi ai acidului salicilic. Se prezintă sub formă de comprimate a 0,50 g substanţă activă, şi se recomandă în toate stările dureroase, răceală, stări gripale, reumatism acut şi cronic.

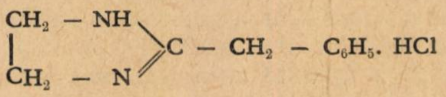
Un derivat al oxichinoleinei sintetizat în întreprinderile noastre este 5-clor-7-iod-8-oxichinoleina. Produsul se prezintă sub formă de pudră galben-brună, aproape inodoră şi este condiţionată sub numele de *cifoform* în comprimate a 0,25 g substanţă activă. Această substanţă are o puternică acţiune antiseptică gastro-intestinală şi este prescrisă în cazuri de dispepsii fermentative şi putride, diaree estivale, diaree şi enterite tuberculoase, dizenterii bacilare şi amibiene.

Acidul glutamic ($HOOC—(CH_2)_2CHNH_2—COOH$) a intrat în producţie încă din 1953, fiind condiţionat sub formă de comprimate *glutacid*, pentru administrare peroală în cazuri de oligofrenie, întîrziere mintală, ca şi în cazurile mai uşoare de depresiuni psihice trecătoare, surmenaj intelectual, slăbire a memoriei, dificultăţi cu adaptarea copiilor la disciplina şcolară. Toate aceste indicaţii ale produsului se datoresc faptului că acidul glutamic este singurul aminoacid adsorbit integral de substanţa nervoasă. Are un rol important în metabolismul cerebral, stimulînd producerea influxului nervos prin intermediul fenomenelor enzimatice. Cercetări ulterioare au arătat că acidul glutamic este important nu numai pentru metabolismul cerebral, ci intervine şi în metabolismul hepatic, avînd un rol activ în eliminarea din organism a amoniacului, care pare să fie unul din factorii toxici determinanţi ai comei hepatice. Incercările clinice au dovedit că prin administrarea masivă de acid glutamic, sub formă de sare de sodiu, în perioada precomatoasă, se înlătură intoxicarea sistemului nervos, scăzînd somnolenţa şi readucînd sensoriul bolnavului la normal. Aceste recente progrese terapeutice ne-au determinat să trecem la fabricarea şi a unei forme injectabile de glutacid, soluţie 10% glutamat de sodiu, în fiole de 10 cm^3. Produsul sub această formă este indicat în insuficienţa hepatică, acută şi cronică, şi în coma hepatică. Administrarea se face intravenos sau în perfuzii. Doza variază după starea bolnavului, putîndu-se ajunge pînă la 20—25 g substanţă activă (20—25 de fiole) în 24 de ore.

Din cele arătate mai sus rezultă că acidul glutamic are o acţiune multilaterală. Sînt interesante de semnalat lucrările recente sovietice în ceea ce priveşte tratamentul poliomielitei cu acid glutamic (K. M. Makarova, M. V. Rumianţeva, „Ruski Jurn. nevropatologii i psihiatrii", t. LIV, fasc. 2, 1954). Cercetările făcute de aceşti autori în secţia de neuroinfecţii a Institutului de neurologie al Academiei de ştiinţe medicale a U.R.S.S. au dus la concluzia că administrarea de acid glu-

tamic la bolnavii de poliomielită determină dispariţia tulburărilor metabolismului azotic (în structura cantitativă a fracţiunilor de azot din urină), modificările schimbului de azot fiind exprimate prin mărirea eliminării de amoniac, aminoacizi şi creatinină. Efectul terapeutic obţinut cu acid glutamic se observă nu numai în perioada administrării sale, ci şi după întreruperea tratamentului, ameliorările obţinute fiind durabile. De asemenea, se menţionează acţiunea acidului glutamic asupra acuităţii vizuale şi tensiunii oculare, obţinîndu-se importante ameliorări în cazuri de afecţiuni stabilizate sau puţin evolutive (glaucom cronic, arterio- şi capilaroscleroză staţionară).

Terapeutica tulburărilor circulatorii s-a îmbogăţit în ultimul timp cu o nouă substanţă, clorhidratul de 2 benzil-4,5-imidazolin:



Substanţa aceasta a fost sintetizată de tehnicienii Institutului de cercetări chimico-farmaceutice şi metoda este în stadiul asimilării pentru producţie industrială. Ea constituie substanţa activă a preparatului *perifen* în soluţie 1% fiole de 1 cm³. Acţiunea sa farmacoterapică se caracterizează printr-o dilatare a vaselor periferice (arteriale şi precapilare), ceea ce determină o hiperemie accentuată a pielii şi mucoaselor. In regiunea oculară determină o vasodilatare a vaselor retiniene. Produsul este indicat în tulburările vasculare funcţionale (acrocianoză, boala Raynaud etc.), afecţiuni vasculare organice (trombangeită obliterantă, gangrene, arterite diabetice, hipertensiune), tulburări circulatorii oculare. Bune rezultate se obţin şi în cazuri de reumatism articular şi muscular cronic.

Tratamentul se instituie prin administrare de doze crescînde şi ţinînd seamă de unele fenomene secundare posibile, care sînt însă în general de scurtă durată.

Pentru tratamentul insuficienţei cardiace s-a introdus un nou produs sub formă lichidă, *digilan* picături, conţinînd totalitatea glicozidelor din foile de *Digitalis lanata* (1 cm³ sol. corespunde la 1 u. i. şi echivalează cu 0,10 g foi de *Digitalis purpurea*). Faţă de Digitalis purpurea, acţiunea digilanului este mai rapidă (plasîndu-se din acest punct de vedere între *Digitalis purpurea* şi *Strophantus);* pe de altă parte, lanatoglicozidele se acumulează mai puţin în miocard, încît administrarea produsului este mai uşoară.

Tot pentru aceleaşi afecţiuni s-a trecut la condiţionarea produsului *digitozid* (glicozidele totale din *Digitalia purpurea*) şi sub formă de supozitoare, pe lîngă picături, formă recomandată la bolnavii la care administrarea perorală este dificilă.

Histoterapia ocupă un loc important în medicaţia modernă şi îndelungata experienţă a savantului Filatov a arătat că ea constituie un mijloc puternic de mărire a posibilităţilor curative ale tratamentelor specifice. Filatov a arătat că orice ţesut uman sau animal, izolat de organism şi păstrat în condiţii nefavorabile, fără a-l distruge, elaborează anumite substanţe numite stimulatori biogeni, adevăraţi factori de stimulare a proceselor vitale şi de mărire a capacităţii de rezistenţă a or-

ganismului față de agenții patogeni. Aceste constatări au determinat intrarea în producție cu *placenta Filatov,* fiole pentru administrare parenterală, conținînd extract apos de placentă tratată după principiile lui Filatov. Produsul este folosit în tratamentul afecțiunilor alergice, oftalmice și în dermato-venerologie.

Pentru calciterapie s-a realizat produsul *osotot,* sub formă de pulbere şi drajeuri, el fiind obţinut prin degresarea și pulverizarea oaselor de animale tinere.

Dat fiind că resorbția proteinelor în organism este precedată de digestie (care ştim că duce la scindarea acestora pînă la aminoacizi) s-a pus întrebarea dacă amestecuri de aminoacizi nu ar putea înlocui substanțele proteice în alimentație. Experiențe pe animale, urmate apoi de cercetări clinice, au dat un răspuns afirmativ. Amestecurile de aminoacizi se pot obţine prin amestecarea unor aminoacizi puri sau prin digestia artificială a proteinelor din ţesuturi sau organe. Dacă în proteina de la care se pleacă lipsește unul sau mai mulţi aminoacizi esențiali sau ei sînt distruşi în timpul procesului de hidroliză, aceștia se adaugă în formă pură la hidrolizatul final.

Prin hidroliza acidă a cazeinei, industria noastră prepară produsul *casamin,* sub formă de sirop, conţinînd 15% amestec de aminoacizi. Prin resorbția directă a acestor aminoacizi, organismul îi poate utiliza imediat, fără a mai aştepta timpul lung necesar digestiei, îndeosebi cînd este necesară mărirea rapidă a rezervelor proteice ale organismului. Rezultate terapeutice importante s-au obținut prin administrare de hidrolizate proteice în cazuri de insuficiență proteică generală, de hipoproteinemie, stări frecvente la contuzionați și la cei care au suferit un act operatoriu. Specificitatea și eficacitatea acestei terapii sînt evidente în stările de denutriție consecutive cancerului esofagian, obstrucțiilor intestinale neoplasmice, tifosului, gastro-enteritei, ulcerului, gastritei, boli care determină deficiențe proteice în care hidrolizatele proteice echilibrează bilanțul azotic.

Indicaţiile casaminei sînt importante în pediatrie, întrucît hidrolizatele de proteine sînt considerate cel mai bun aliment lipsit de lapte în cazul tulburărilor de alăptare. De asemenea, prin aportul în triptofan, joacă un rol important în creştere.

In obstetrică-ginecologie, casamin este recomandat în perioadele de mărire a consumului proteic, ca în cazul de sarcină, vărsături incoercibile, alăptare, stări hemoragice.

Pe lîngă forma actuală pentru administrare perorală, sînt în curs cercetări pentru stabilirea unei forme injectabile.

Produsele despre care am vorbit pînă acum au fost obținute integral din materii prime preparate tot de sectorul nostru.

Pe lîngă aceste medicamente s-a trecut și la condiționarea unor noi produse, rezultate din asocieri de substanțe ale căror acțiuni terapeutice se completează. Astfel, utilizînd ca substanță de bază rutinul, obţinut tot la noi în ţară, s-a realizat două produse noi: *ascorutin* comprimate și *rutifilin* drajeuri.

Ascorutinul este o asociație de rutin cu acid ascorbic. Rutinul are o acțiune puternică de întărire a rezistenței capilarelor, reducînd astfel fragilitatea și permeabilitatea lor. Această acțiune este mult accentuată prin asocierea rutinului cu vitamina C, care activează coagularea și

reduce tendința la hemoragii consecutive fragilității capilare. Produsul este indicat în toate afecțiunile însoțite de fragilitatea capilarelor sau de o permeabilitate anormală a pereților acestora : hipertensiune, diateză hemoragică, nefrite, rinite, glaucom, boli contagioase.

In formula rutifilinei, rutinul s-a asociat cu teofilină și acid feniletilbarbituric. Prezența teofilinei imprimă asociației un efect hipotensiv și diuretic, iar acidul feniletilbarbituric, prin acțiunea sa spasmolitică vasculară, suprimă iritabilitatea și starea de agitație frecventă la hipertensivi.

Pentru tratamentul afecțiunilor intestinale s-a introdus produsul *carbotiazol beladonat,* sub formă de granule, în formula căruia s-a asociat proprietatea adsorbantă a cărbunelui activ cu acțiunea bacteriostatică și bactericidă a formosulfatiazolului și cea antispasmodică și inhibitoare a extractului de beladonă. Produsul este recomandat îndeosebi în tratamentul enteritelor, enterocolitelor și dispepsiilor reflexe.

Din rădăcina de beladonă se obține un extract total, care sub formă de comprimate constituie produsul *belafit.* Asociind acest extract total de beladonă cu acid feniletilbarbituric s-a obținut un nou produs, *belafital,* comprimate, care, întrunind acțiunea antispasmodică și inhibitoare a extractului de beladonă alături de acțiunea sedativă și spasmolitică a luminalului, are un puternic efect sedativ și spasmolitic în stările spastice ale tractului digestiv, biliar și renal, în gastrite hiperacide, colite etc., distonii neurovegetative, dismenoree, paralizie agitantă.

Prin completarea formulei belafitului cu alcaloizi totali de secală cornută, s-a obținut produsul *belergon* drajeuri, cu acțiune caracteristică de redresare a sistemului nervos neurovegetativ, în cazuri de distonii vegetative, migrene, tahicardie, urticarie, astm bronșic, insomii nervoase, stări emotive.

Pentru practica obstetricală și ginecologică semnalăm apariția produsului *secargen,* fiole, pe bază de etansulfonat de ergotoxină. Prin acțiunea sa vasoconstrictivă, produsul este indicat în diverse hemoragii uterine (mai ales în postpartum), ca și în alte hemoragii (hematemeze, hemoptizii, epistaxis).

Pentru tratamentul degenerescenței grase a ficatului, cirozei hepatice, insuficienței hepatice, clorhidratul de colină stă la baza produsului *colicitrin,* fiole. Se știe că unul din factorii lipotropi cei mai activi este colina, care previne și favorizează mobilizarea excesului de grăsimi din ficat, prin încorporarea acestora în molecula fosfolipidică.

Ca produse hormonale noi amintim asociația de propionat de testosteron cu diacetat de hexoestrol sub denumirea de *testosin,* în fiole și asociația de progesteron cu testosteron, *testolutan,* fiole, ambele indicate în tulburări funcționale feminine.

Sectorul oto-rino-laringologic a fost îmbogățit cu două produse noi : *otalgin* picături, pentru tratamentul simptomatic al afecțiunilor urechii externe, și *eumentol,* picături, pentru tratamentul rinitelor, laringitelor și faringitelor.

Alte două produse noi sînt destinate a fi utilizate numai în spitale : *izotonalul,* o soluție glucozată izotonică în fiole de 250 cm^3, pentru perfuzii în cazurile de hemoragii chirurgicale și accidentale și la șocați, și *indigocarmin,* sol. 4‰ indigosulfonat de sodiu în fiole de 5 cm^3, pentru examenul funcției renale (injecții intravenoase).

Pentru a termina cu produsele intrate în fabricație amintesc și produsul *pedosan,* pulbere, un amestec de săruri alcaline, destinat uzului extern sub formă de băi pentru picioare.

De asemenea sînt în curs de pregătire pentru a se fabrica un produs antihelmintic, pe bază de hexilrezorcină — *ascaridin* comprimate, și *dormital,* comprimate a 0,10 g izoamiletilbarbiturat de sodiu (amital sodic, barbamil). Această substanță are o acțiune hipnotică de durată mijlocie, ce se instalează repede; doza necesară somnului este suficient de distanțată de doza toxică, permițînd o largă aplicare terapeutică, în insomnii, excitații nervoase, hipertensiune, delirium tremens, manii etc.

Inafară de realizarea unor produse noi, s-a urmărit ameliorarea celor existente prin modificări de formule și, acolo unde a fost cazul, înlocuirea principiului activ. Astfel, la produsul *scabioxan* s-a înlocuit suspensia de hexaclorciclohexan, care se inactiva cu timpul în mediul alcalin, printr-o soluție uleioasă de D.D.T. (diclorodifeniltricloretan), un puternic insecticid de contact. In formula produsului sedonal s-a înlocuit luminalul sodic cu amital sodic, dată fiind superioritatea acestuia din urmă în ceea ce privește acțiunea hipnotică.

Pentru a asigura calitatea produselor în circulație s-a luat în studiu posibilitatea stabilirii unor termene de eficacitate la unele produse susceptibile de a-și pierde din valoare prin depozitare îndelungată. In această categorie intră mai ales unele produse opoterapice sau vegetale. Prin studii minuțioase și controlul probelor păstrate în laboratoarele unităților producătoare s-au stabilit termene limită de utilizare pentru următoarele produse: corpus luteum fiole, glanduantin fiole, antefolin fiole, pancrin drajeuri, adrenalin soluție și fiole, vitamina B_2 fiole, insulină, vitamina K fiole, dilatin fiole, glanduitrin fiole și retrohipofiză pulbere. La altele (secară cornută, tinctură de digitală, tinctură de strophantus și apă de migdale amare) s-au stabilit termene de verificare biologică sau chimică.

Sînt în curs studii pentru extinderea acestei măsuri și la alte produse care necesită astfel de termene.

Aceste realizări constituie doar o etapă în dezvoltarea industriei noastre producătoare de medicamente.

Prin eforturile continue ale tuturor muncitorilor din sectorul industriei de medicamente, vor fi realizate și alte noi produse, îmbogățindu-se continuu mijloacele puse la dispoziția medicilor pentru păstrarea sau restabilirea sănătății oamenilor muncii.

Este necesar însă ca toate aceste realizări să fie aduse la cunoștința întregului corp medical, medici, farmaciști, personal sanitar auxiliar, și de a contribui la sporirea încrederii pe care medicii și farmaciștii trebuie să o aibă în produsele științei și tehnicii romînești. Printr-o colaborare permanentă între producție și medici și farmaciști se sprijină efectiv eforturile depuse de muncitorii și tehnicienii din fabrici pentru ameliorarea produselor acolo unde este cazul și pentru remedierea eventualelor deficiențe care s-ar mai putea ivi, contribuind astfel cu toții la ridicarea nivelului sanitar și deci a nivelului de trai al poporului muncitor.

CIF

Indicat în :

hipertonie, diateză hemoragică, nefrită, rinită, glacecom.

DARE DE SEAMĂ
asupra simposionului şi consfătuirii organizate cu prilejul Lunii prieteniei romîno-sovietice

In zilele de 1 şi 2 octombrie 1954, sectorul farmaceutic din Societatea ştiinţelor medicale a organizat la sediul societăţii un simposion urmat de o consfătuire profesională.

La această manifestare au participat, pe lîngă membrii secţiei Farmacie Bucureşti, şi 40 de delegaţi ai secţiilor şi cercurilor farmaceutice din ţară.

Scopul consfătuirii a constat în intensificarea activităţii secţiilor şi cercurilor printr-un larg schimb de experienţă între participanţi.

In cadrul simposionului organizat în colaborare cu Institutul de studii romîno-sovietic, şi intitulat „Realizări în ştiinţă şi practica farmaceutică sovietică", au fost expuse următoarele teme:

1. Prof. dr. Gh. Niculescu: Perspectivele ştinţelor farmaceutice în lumina concepţiei lui I. P. Pavlov.

2. Prof. dr. N. Ioanid: Dezvoltarea învăţămîntului farmaceutic în U.R.S.S.

3. Farmacist Sergiu Pătraşcu: Invăţăminte pentru practica farmaceutică în R.P.R.

Prof. dr. Gh. Niculescu, arătînd că la baza concepţiei lui Pavlov stă unitatea organismului viu cu mediul extern şi mai ales cu mediul social, subliniază preocuparea deosebită a marelui savant cu privire la medicament şi la acţiunea acestuia asupra organismului.

Incă de la începutul activităţii sale, Pavlov studiază acţiunea substanţelor terapeutice asupra organismului sănătos şi bolnav. Pavlov consideră ştiinţele farmaceutice de importanţă capitală, spunînd: „studiul precis al medicamentului, al acestei arme medicale universale, are o covîrşitoare importanţă".

Printre numeroasele cercetări farmacodinamice ale lui Pavlov se menţionează: acţiunea plantelor *Convallaria majalis* şi *Adonis vernalis* asupra aparatului cardio-vascular, acţiunea sărurilor de potasiu, sparteinei, lobelinei, camforului, curarei, calomelului, acidului clorhidric, clorurii de sodiu, bicarbonatului de sodiu, alcoolului etilic, pilocarpinei, atropinei etc.

In lumina acestor directive ale învăţăturii pavloviste trebuie să-şi orienteze cercetările şi ştiinţele farmaceutice.

Conferenţiarul schiţează apoi preocupările care ar reveni fiecăreia din ramurile importante ale ştiinţelor farmaceutice din ţara noastră.

Un loc deosebit în concepţia lui Pavlov îl ocupă precizarea rolului sistemului nervos în apariţia, evoluţia şi manifestările bolilor, ca şi în tratamentul lor medicamentos.

Bazat pe aceste consideraţii, Pavlov a emis ideia *nervismului*, în care sistemul nervos este arătat ca un factor de conducere, factor ce determină evoluţia fenomenelor normale şi patologice şi s-a ocupat de tratamentul acestora.

Conduşi de concepţia lui Pavlov asupra interdependenţei între ştiinţe, trebuie asigurată o strînsă colaborare între ştiinţele farmaceutice şi între acestea şi teren.

Prof. dr. N. Ioanid, în dezvoltarea expunerii sale, arată că încă din decembrie 1918, pe baza directivelor marelui Lenin, au fost radical reorganizate și problemele legate de profesia farmaceutică, farmacia fiind pusă în slujba sănătății publice. In anii care au trecut de la Marea Revoluție Socialistă, învățămîntul farmaceutic a făcut progrese considerabile.

Astăzi lucrează în rețeaua sovietică de ocrotire a sănătății aproape 60 000 tehnicieni farmaciști, dintre care peste 14 000 cu studii superioare.

Ținînd seama de condițiile specifice din U.R.S.S., învățămîntul farmaceutic mediu s-a putut organiza și dezvolta foarte mult în această țară.

Pentru învățămîntul farmaceutic superior s-au creat încă din anul 1937 institute farmaceutice de sine stătătoare și facultăți de farmacie.

De asemenea, în conformitate cu hotărîrile Congresului al XIX-lea al Partidului Comunist al Uniunii Sovietice, în scopul asigurării cu cadre calificate a tuturor instituțiilor, numărul studenților din anul I la institute și facultăți de farmacie a fost mărit cu 50%.

In cadrul Institutului chimico-farmaceutic din Leningrad, s-a creat și o facultate de chimie tehnologică, cu o serie de discipline de profil farmaceutic, ai cărei absolvenți primesc titlul de ingineri farmaciști, și sînt repartizați după terminarea studiilor în industria chimico-farmaceutică, industria chimică, institute de cercetări științifice, laboratoare, birouri de proiectare.

O altă problemă importantă a reformei învățămîntului farmaceutic o constituie perfecționarea și specializarea farmaciștilor din producție.

Printr-o decizie a Ministerului Ocrotirii Sănătății al U.R.S.S. s-au creat facultăți de perfecționare a farmaciștilor pe lîngă institutele de perfecționare și specializare a medicilor.

Specializarea se face în următoarele direcții:

a) organizarea muncii farmaceutice; b) conducători de farmacie; c) inspectori farmaceutici; d) farmaciști analiști; e) chimiști toxicologi.

Pe lîngă aceste forme de învățămînt, s-a creat din 1953—1954 o secție pentru pregătirea prin corespondență a personalului farmaceutic din rețea cu studii medii.

Celor cu studii superioare li s-a dat posibilitatea să obțină titlul de candidat și doctor în științele farmaceutice.

In U.R.S.S. există de asemenea o serie de institute de cercetări farmaceutice specializate în trei direcții, și anume: pentru sinteza preparatelor noi medicinale, pentru studiul plantelor medicinale și pentru perfecționarea muncii farmaceutice.

Institutele de învățămînt țin o strînsă legătură cu institutele de cercetări, colaborînd într-o serie de probleme pe bază de contracte speciale.

Preocupările științifice ale farmaciștilor sovietici din Instituțiile de învățămînt, din institutele de cercetări și de pe teren sînt foarte variate, cuprinzînd prin tematica lor toate ramurile științei și tehnicii farmaceutice.

Conferențiarul arată că organizarea învățămîntului farmaceutic de toate gradele în U.R.S.S. este strîns legată de necesitatea pregătirii de cadre după specificul acestei țări; deși o copiere a organizării învățămîntului farmaceutic sovietic de către alte țări este un lucru nejust.

In acest sens și organizarea învățămîntului farmaceutic la noi ar fi trebuit să fie o adaptare creatoare a învățămîntului sovietic, potrivit specificului și necesităților țării noastre.

Asigurarea independenței învățămîntului farmaceutic și crearea condițiilor pentru a forma farmaciști de profiluri diferite constituie probleme imperioase, care trebuie să preocupe îndeaproape conducerea Ministerului Sănătății și a Ministerului Invățămîntului al R.P.R.

In expunerea sa, *farmacistul Sergiu Pătrașcu*, responsabilul Cercului farmaceutic „Centrofarm" București, trece în revistă evoluția farmaciei la noi ca instituție, în special din 1949, arătînd că astăzi farmacia constituie o unitate importantă în sistemul socialist de ocrotire a sănătății.

Din punct de vedere organizatoric și tehnic avem extrem de multe de învățat de la farmacia sovietică.

Nivelul ideologic și profesional al farmaciștilor sovietici crește continuu prin:
— cursurile de perfecționare și specializare;
— îndrumările tehnice date de facultăți, de institutele de cercetări farmaceutice, de direcțiile farmaceutice etc.;
— conferințele, referatele, organizate în cadrul societăților de farmacie.

In Uniunea Sovietică s-au întocmit numeroase lucrări științifice pe baza cărora au fost editate o serie de instrucțiuni și regulamente, al căror scop principal este asigurarea unei asistențe medicamentoase raționale și prompte.

Un mare interes îl prezintă studiul sistematic al posibilităților de erori în munca unităților farmaceutice și al înlăturării acestora.

Sprijinul acordat rețelei de unități farmaceutice rurale este o preocupare de prim ordin a Ministerului Sănătății al U.R.S.S. In special punctele farmaceutice au luat o mare dezvoltare.

La noi în țară, folosind atît experiența sovietică, cît și cerințele sanitare ale oamenilor muncii din mediul rural, Direcția generală farmaceutică extinde necontenit rețeaua de puncte farmaceutice în cele mai îndepărtate colectivități rurale și unde ele s-au dovedit a fi extrem de utile.

Se expun apoi unele aspecte interesante din practica farmaciei sovietice, date asupra farmaciei homeopatice etc.

Conferențiarul subliniază aspectele activității societății unionale de farmacie și a filialelor sale republicane, sprijinul pe care îl acordă farmaciștii activității Societății și rolul acesteia în îmbunătățirea muncii farmaceutice.

In încheiere se scot în evidență o serie de învățăminte din activitatea științei și practicii farmaceutice sovietice, spunîndu-se: „trebuie să învățăm cît mai mult și să ridicăm calitatea muncii noastre la un asemenea grad încît să dovedim că sîntem oameni de știință, chemați să apărăm și să asigurăm sănătatea oamenilor muncii".

Toate temele expuse au fost urmărite cu mult interes de numeroșii participanți și au suscitat comentarii variate.

O serie de delegați și-au arătat intenția de a face cunoscute problemele dezbătute și în cadrul secțiilor și cercurilor farmaceutice pe care le reprezintă.

In ziua de 2 octombrie a. c. a avut loc la sediul Societății consfătuirea cu participanții din provincie și vîrfurile profesionale din Capitală.

In darea de seamă asupra activității sectorului farmaceutic, expusă de responsabilul sectorului, *conf. dr. E. Pușcaru*, s-a arătat că în cursul anilor 1953—1954 se înregistrează o îmbunătățire crescîndă a activității secțiilor și cercurilor farmaceutice, datorită pe de o parte creșterii simțului de răspundere și interesului profesional științific al membrilor și comitetelor de conducere, cît și sprijinului primit pe teren din partea Direcției generale farmaceutice.

Se subliniază în mod deosebit sprijinul primit de asemenea din partea Comitetului executiv al Societății, care a pus la îndemîna terenului materialul documentar de specialitate pentru organizarea consfătuirilor.

Pentru cunoașterea activității desfășurate de secții și cercuri, cît și pentru stimularea activității unităților mai slabe, s-a început încă din 1953 publicarea prin revista „Farmacia" a unor dări de seamă asupra activității acestora.

Unele secții și cercuri, ca: Ploești (resp. Jianu Maria), Timișoara (resp. Vida Nicolae), București (resp. dr. V. Ciocănelea), Arad (resp. Kover Coloman), Tg. Mureș (resp. conf. Hanko Zoltan), Cluj (resp. prof. Ionescu Stoian), Pitești (resp. Hurduc Dumitru), Sf. Gheorghe (resp. Csutak Ștefan), Cîmpina (resp. Stamatiade Aurora), Deva (resp. Călcescu Sabin), Huși (resp. Ianculescu Maria), Reșița (resp. Farkaș Francisc), „Centrofarm" București (resp. Sergiu Pătrașcu), Institutul de cercetări farmaceutice (resp. dr. Coniver L.) duc o activitate vie și organizată. Altele, ca: Baia Mare, Hunedoara, Suceava, Brăila, Giurgiu, Bîrlad etc. au dus o activitate mai slabă.

In cursul anului 1953 s-au expus în ședințele secțiilor și cercurilor aproximativ 250 de conferințe și referate, cu tratarea problemelor de practică profesională, de valorificare a resurselor locale, organizarea și raționalizare a locului de muncă, precum și în legătură cu popularizarea medicamentelor industriei noastre.

In cadrul secțiilor din centrele universitare s-au mai expus în ședințe lucrări științifice originale, și conferințe cu un înalt nivel de documentare.

Trebuie arătat însă aici că aceste secții nu s-au preocupat aproape de loc de sprijinira cercurilor farmaceutice din regiunea respectivă cu excepția secției din Cluj, care a ajutat efectiv cercurile atît prin conferențiari care s-au deplasat pe teren cît și prin materialul documentar pus la dispoziția acestora.

Demn de relevat este faptul că unele secții, ca cele din Timișoara, Arad, au început să-și organizeze mici biblioteci cu material documentar. Această inițiativă trebuie generalizată.

S-a mai arătat că în ședințele secțiilor și cercurilor nu se dezbat în măsură suficientă aspectele muncii din farmacii, din laboratoare, nu se popularizează realizările colective sau individuale, nu se caută a se cunoaște într-o măsură mai mare experiența sovietică înaintată, care ne este împărtășită prin revista „Farmacia" precum și prin buletinele de uz intern traduse „Problemele farmaceutice" și în ultimul timp de „Caietul documentar de farmacie".

O preocupare permanentă a conducerii secțiilor și cercurilor trebuie să o constituie organizarea de ședințe comune cu medicii, pentru adîncirea reciprocă a cunoștințelor și experienței profesionale.

Să avem drept călăuză în muncă învățătura lui Pavlov, care ne arată că atitudinea plină de grijă față de bolnav constituie unul din mijloacele cele mai prețioase pentru a-l ajuta să devină iarăși util societății.

Controlul calității, prepararea și prezentarea medicamentelor, aspectul locului de muncă și chiar aspectul personal trebuie să constituie obiective permanente ale farmaciștilor.

Urmărind îndeplinirea planului valoric stabilit pentru farmacie, să nu cădem în greșeala de a elibera medicamente fără discernămînt, alunecînd astfel pe panta farmacistului capitalist.

Să ne gîndim în permanență că medicamentul este necesar numai celor debili sau suferinzi și că, dacă printr-un consum exagerat se creează goluri, bolnavul nu va mai putea primi la timp și în cantitățile prescrise medicamentul care să-l redea în cîmpul muncii.

Prin activitatea noastră în cadrul societății urmărim creșterea neîncetată a calității muncii farmaceutice și sprijinirea tot mai eficientă a măsurilor sanitare luate de conducerea Ministerului Sănătății.

La completări și discuții iau patre o serie dintre tovarășii delegați. Astfel:

Farm. *Offenberg*-Fălticeni menționează că farmaciștii mai tineri, care posedă pe lîngă o bună pregătire profesională și o orientare politică mai justă, nu manifestă destul interes pentru activitatea în cadrul societății. Solicită sprijinul secțiilor mai puternice pentru activizarea cercurilor mai slabe.

Farm. *Bergher*-Focșani arată că revista „Farmacia" a lăsat de dorit mai ales în ceea ce privește modul de difuzarea abonamentelor, multe numere nefiind primite de abonați.

Farm. *Kover*-Arad propune ca revista să trateze mai frecvent probleme strîns legate de practica și tehnica farmaceutică. In ceea ce privește activitatea secțiilor și cercurilor, propune ca acestea să-și stabilească încă de la începutul anului un plan tematic anual, cu angajamente concrete, nominale, și folosindu-se de sistemul de referenți coreferenți.

Pentru adîncirea schimbului de experiență și pentru o cît mai actuală orientare științifică, propune să se organizeze deplasarea la secții și cercuri a cadrelor din învățămîntul farmaceutic. Consideră necesară o îmbunătățire a tematicii revistei „Farmacia", printr-o legătură mai strînsă cu problemele terenului.

Farm. *Bunea*-Craiova propune ca farmaciștii din mediul rural să fie antrenați în munca societății, secția Craiova făcînd pași în această direcție. Menționează contribuția foarte redusă la revistă a farmaciștilor de pe teren, precum și frecvența slabă la ședințele secției pe care o conduce. Cere ca directorii oficiilor regionale „Centrofarm" să sprijine activ participarea farmaciștilor la ședințele secției sau cercurilor. Absolvenții mai tineri să fie îndrumați spre societate, în scopul completării pregătirii lor.

Conf. dr. *Petre Ionescu Stoian*-Cluj, expune metodele folosite în muncă de secţia farmacie Cluj, prin organizarea de şedinţe în cadrul facultăţii şi a unităţilor farmaceutice cînd s-a analizat munca acestora.

Secţia a sprijinit efectiv cercurile farmaceutice din regiunea Cluj. Consideră ca o deficienţă a conducerii sectorului faptul că el nu cunoaşte de ajuns de bine munca secţiilor şi cercurilor. Propune ca materialul pentru Farmacopee să se discute mai larg în masa farmaciştilor.

In ce priveşte revista „Farmacia" arată că la început ea a răspuns prea puţin cerinţelor terenului şi că pentru îmbunătăţirea conţinutului ei şi terenul trebuie să sprijine şi mai mult colegiul redacţional.

Dr. farm. C. *Ichim*-Iaşi arată că secţia Iaşi a iniţiat un ciclu de conferinţe medico-farmaceutice, între altele în problema cancerului; consideră că farmaciştii practicieni din farmacii ar putea ajuta la depistarea tumorilor canceroase externe.

Intreabă dacă pot fi abordate şi alte teme de exemplu din domeniul ştiinţelor biologice şi medicale.

Dr. L. *Coniver* remarcă faptul că, deşi în revistă s-a publicat mult materialul cu privire la evoluţia lucrărilor pentru noua Farmacopee, sugestiile terenului au fost puţine. Cere ca farmaciştii să trimită cît mai multe propuneri în această problemă, care are un caracter permanent.

Farm. *Vida*-Timişoara cere ca Ministerul Sănătăţii să înzestreze bibliotecile I.M.F. cu cît mai multe publicaţii de specialitate provenite din ţările de democraţie populară.

Farm. *Stamatiade*-Cîmpina arată că, pentru a se asigura materialul necesar şedinţelor, o metodă bună este aceea ca responsabilul să acorde referenţilor ajutor în alegerea subiectelor şi în stringerea materialului documentar.

O preocupare permanentă a secţiilor trebuie să fie sprijinirea şi popularizarea propunerilor de raţionalizări şi inovaţii.

Farm. *Micu*-Satu Mare arată că propunerea de a fi antrenaţi în muncă şi farmaciştii din mediul rural este foarte binevenită. Un ajutor tehnic al terenului va putea fi dat şi de laboratoarele regionale de control al medicamentelor care se vor înfiinţa treptat.

Farm. *Rădulescu*-Alba Iulia subliniază necesitatea unei strînse colaborări cu medicii şi în munca societăţii; în cadrul şedinţelor comune, farmaciştii pot trata cu competenţă probleme de chimie farmaceutică, de farmacodinamie, de toxicologie etc. care interesează şi pe medici.

Farm. *Stan I.*-Roman arată că subiectele pentru şedinţe pot fi pregătite din orice domeniu, date fiind cunoştiinţele multilaterale ale farmaciştilor; un mare ajutor îl constituie traducerile sovietice din ultimul timp. Documentarea îmbogăţeşte cunoştinţele referentului şi înlesneşte creşterea nivelului profesional.

Farm. *Radulian*-Galaţi arată că şedinţele comune cu medicii organizate de secţia Galaţi au dat rezultate bune.

In continuare Acad. prof. dr. *M. Nasta*, prim vicepreşedinte al societăţii, salută consfătuirea şi consideră că o colaborare cît mai strînsă între medici şi farmacişti, atît în munca de fiecare zi, cît şi în cadrul societăţii, poate folosi ambelor profesii.

De exemplu, pe medici îi interesează mult posibilităţile de utilizare a medicamentelor, domeniu bine cunoscut de farmacişti. Subliniază de asemenea progresele vădite ce se constată în munca sectorului farmaceutic.

Farm. *Cenuşaru F.*, director tehnic al Direcţiei generale farmaceutice, propune ca pe lîngă problemele ce s-au dezbătut pînă în prezent în cadrul secţiilor şi cercurilor de farmacie, să se pună un accent deosebit şi pe problemele organiztaorice, de deontologie farmaceutică, de calitatea medicamentelor.

Secţiile şi cercurile farmaceutice trebuie să aibă un rol important în sprijinirea luptei ce se duce pentru înlăturarea lipsurilor care se mai ivesc în unităţile farmaceutice.

In încheiere conf. dr. Puşcaru, responsabilul sectorului propune să se adopte următoarea hotărîre, rezultată din consfătuire :

1. In vederea alcătuirii unei evidenţe exacte, să se procedeze la o reînscriere a membrilor actuali şi la noi înscrieri de membri farmacişti şi personal farmaceutic calificat.

Se vor face demersuri pentru a înscrie ca membri şi personalul farmaceutic al M.F.A., Căilor ferate, M.A.I. sau altor instituţii.

Se reaminteşte că pentru membrii farmacişti cotizaţia este de 1 leu lunar, iar pentru personalul ajutător de 3 lei anual. Cotizaţiile vor fi depuse cu regularitate pe bază de borderou la fondul comun al filialei sau subfilialei.

2. Acolo unde activitatea lîncezeşte, se vor reorganiza colectivele de conducere; din aceste colective să facă parte şi vîrfurile profesionale, pentru a asigura unitatea de vedere şi posibilitatea maximă de mobilizare la şedinţe.

3. La alcătuirea planului de muncă pe 1955 se va avea în vedere ca planul să fie axat pe preocupări de informare ştiinţifică cu date noi şi de rezolvare a problemelor de ordin practic (probleme de laborator, receptură, de organizare a muncii, inovaţii etc.).

4. Pentru strîngerea legăturilor cu secţiile medicale se vor organiza şedinţe comune cu referenţi, farmacişti şi medici, folosind pentru documentarea materialului medical farmaceutic existent la filială sau subfilială. Materialul mai recent poate fi comandat prin librăriile locale, plata urmînd a se face din fondul comun.

Planul de muncă va fi alcătuit de colectiv pe întreg anul, repartizat pe trimestre şi cu sarcini precise, nominale.

5. Fiecare secţie sau cerc va ţine şedinţe lunare, comunicînd în prealabil unităţilor farmaceutice ordinea de zi.

In condica de procese-verbale ale şedinţelor se vor trece pe scurt temele tratate şi discuţiile.

6. Pentru dinamizarea şedinţelor se recomandă organizarea de conferinţe sau referate pregătite de referenţi şi coreferenţi, urmate bineînţeles de discuţii.

7. Deoarece în 1955 se împlinesc 100 de ani de la înfiinţarea învăţămîntului farmaceutic în ţara noastră, solicităm să ni se trimită orice material care ar putea interesa în legătură cu acest eveniment.

Este posibil de asemenea să organizăm în 1955 o conferinţă pe ţară a farmaciştilor pentru discutarea celor mai importante probleme profesionale.

8. La sfîrşitul lunii decembrie 1954 să se trimită recomandat, pe adresa S.S.M. Sectorul farmaceutic, un exemplar din darea de seamă asupra activităţii pe anul 1954, spre a se putea alcătui raportul anual.

Asemenea dări de seamă se vor trimite în viitor în mod regulat la sfîrşitul fiecărui trimestru spre a fi publicate în revista „Farmacia".

Incheind dezbaterile, conf. dr. E. Puşcaru subliniază importanţa acestei consfătuiri pentru îmbunătăţirea activităţii farmaciştilor în toate sectoarele de muncă

Conf. dr. E. PUŞCARU

DIN ACTIVITATEA CERCULUI DE REFERATE AL „INSTITUTELOR DE CONTROL AL MEDICAMENTELOR ŞI CERCETĂRI FARMACEUTICE"

Aplicarea metodelor statistice la calculul determinărilor microbiologice ale unor substanţe medicamentoase

Problema erorilor şi aplicarea metodelor statistice la calculul rezultatelor analitice au fost expuse în numărul anterior al revistei.

Tov. Murea a privit problema din punctul de vedere al determinărilor fizice şi chimice în care reactivii întrebuinţaţi sînt substanţe chimice sau agenţi fizici (lumina, curenţii electrici etc.).

Tov. prof. Repciuc a examinat problema prin prisma dozării biologice și determinării toxicității unor substanțe prin folosirea animalelor de laborator (șoareci, cobai, iepuri, pisici, cîini etc.).

Vom face o scurtă expunere privind problema din punctul de vedere al determinărilor, al dozajelor microbiologice la unele substanțe.

Cum aceste dozaje au intrat în practica de laborator abia de cîțiva ani, pentru o bună înțelegere a problemei vom face o foarte succintă incursiune în acest domeniu.

Dozajele microbiologice — adică acele dozaje în care se întrebuințează ca reactiv ființele unicelulare, microbii — se aplică astăzi la două clase de substanțe medicamentoase :

a) vitamine și acizi aminați ;

b) antibiotice.

a) *La dozajul microbiologic al vitaminelor,* principiul este următorul: se cultivă o bacterie într-un mediu nutritiv sintetic în care vitamina pe care vrem s-o dozăm este absolut indispensabilă creșterii acestei bacterii.

Mediul carențat de aceste vitamine nu permite creșterea bacteriei.

Dacă adăugăm însă mediului o cantitate determinată din această vitamină, atunci creșterea se face în bune condiții; această creștere variază proporțional cu cantitatea de vitamină adăugată.

Bazați pe acest principiu, măsurînd apoi zonele de creștere ale bacteriilor, putem determina cantitatea de vitamină cercetată.

b) *La dozajul microbiologic al antibioticelor,* prin metoda așa-zisă difuzimetrică, se determină zona de inhibiție produsă de o soluție de antibiotic într-un mediu gelozat, însămînțat cu anumiți microbi.

Zona de inhibiție e proporțională cu concentrația de antibiotic.

Atît la dozajul microbiologic al vitaminelor, cît și la cel al antibioticelor se face cîte o curbă etalon pe un grafic semilogaritmic, notîndu-se în abscisă valorile zonelor de creștere (pentru vitamine) sau de inhibiție (pentru antibiotice), iar în ordonată concentrațiile corespunzătoare, exprimate în grame pentru vitamine și unități pentru antibiotice.

La abscisă se utilizează o scară ordinară, iar la ordonată o scară logaritmică.

Prin unirea punctelor se obțin curbe de valori standard, care ne permit să facem determinările ulterioare.

★

Lucrînd însă cu ființe vii extrem de sensibile, cum sînt microbii, determinările sînt supuse unor erori.

Oricît am căuta să eliminăm erorile, fie ele sistematice, fie ele întîmplătoare, reproducînd determinările în condiții stabilite prin metode așa-zise standard, rezultatele dau aproape totdeauna variații, și nu numai de la o experiență la alta, ci și în timpul aceleiași experiențe. Pe aceeași placă Petri pe care avem de exemplu 6 zone de creștere sau inhibiție nu obținem totdeauna valori perfect egale.

Din literatura consultată reiese că erorile la dozajul vitaminelor sînt în jurul lui $\pm$ 5 pînă la $\pm$ 10%, iar la determinările antibiotice merg pînă la $\pm$ 15%.

Nu am găsit în literatură vreun studiu statistic asupra cifrelor citate.

Experiențele noastre au făcut dovada că pentru a obține o cifră cît mai apropiată de realitate trebuie să luăm media a 8—10 determinări.

Problema rămîne deschisă din acest punct de vedere și desigur că cercetări ulterioare vor aduce indicații precise privitoare la calculul erorilor la determinările (dozajele) microbiologice ale substanțelor medicamentoase amintite.

Dr. L. CONIVER

ANALIZA CALITATIVĂ A MEDICAMENTELOR ÎN FARMACIE

de P. I. OSADCENKO

In toamna anului 1953 a apărut în Editura de stat pentru literatură științifică traducerea în limba romînă a lucrării lui P. I. Osadcenko „Analiza calitativă a medicamentelor în farmacie".

Plecînd de la principiul că, atît greșelile calitative, cît și cele cantitative pot fi vătămătoare sau pot duce la efectuarea unor medicamente fără acțiune terapeutică, în Uniunea Sovietică, spre deosebire de țările capitaliste, problema controlului medicamentelor preparate în farmacie constituie o preocupare de bază.

P. I. Osadcenko, preocupat de problema îmbunătățirii calității medicamentelor preparate în farmacie, elaborează metodele de analiză rapidă potrivite specificului medicamentului efectuat în oficină și care se pot utiliza, fie de analist cu ajutorul unui „laborator portativ" de numai 3,5 kg greutate, fie de controlor, la masa de analiză.

La baza acestei lucrări stă posibilitatea de a executa rapid controlul chimic calitativ și cantitativ la un mare număr de preparate, prin consumarea unei cantități reduse din aceste preparate. Astfel, prin metoda preconizată de Osadcenko, analizele se efectuează rapid, folosind cantități cît mai mici din materialul de analizat.

La începutul lucrării, autorul schițează în cîteva pagini organizarea controlului în farmacie, arătînd că prepararea greșită a unui medicament constituie o problemă foarte gravă, deoarece prezența unor substanțe toxice și foarte active în unele medicamente nu poate fi decelată după aspect de substanțele anodine; și nici bolnavul nu poate verifica dacă medicamentul primit de la farmacie a fost bine preparat, mai ales cînd este vorba de un medicament procurat pentru prima oară. Bolnavul poate avea de suferit, nu numai atunci cînd un medicament este toxic sau foarte activ, ci și atunci cînd i se eliberează o substanță inactivă, ea fiind lipsită de efectul terapeutic așteptat de suferind.

Pentru depistarea pe cît posibil a tuturor cazurilor de erori, autorul prevede un control amănunțit, atît la recepția substanțelor și expediția prescripțiilor, cît și la păstrarea medicamentelor. De asemenea, trebuie executat un control permanent asupra rețetelor, în ceea ce privește modul de formulare, dozele și eventualele incompatibilități. Acest control se efectuează prin întrebări, organoleptic, fizic, prin analiză chimică.

Trecînd apoi la subiectul propriu-zis, autorul descrie metodele de analiză calitativă rapidă. Putem reține de aici faptul că aceste metode se rezumă în majoritatea cazurilor la obținerea unor pete colorate pe hîrtie de filtru sau a unor precipitate pe sticla de ceasornic, folosindu-se cantități foarte mici de substanță (în cazul pulberilor, cantitatea utilizată este pînă la 0,01 g, pentru unguente și supozitoare pînă la 0,05 g și pentru soluții maximum 5 picături). După ce descrie tehnica obținerii acestor pete sau precipitate, precum și pregătirea prealabilă a formei farmaceutice pentru această analiză, autorul redă pentru 96 de cationi, anioni și compuși organici, 25 de amestecuri de pulberi, 8 unguente, 6 supozitoare și ovule, 20 de soluții, un tabel sinoptic cu următoarele

coloane: substanța de analizat, metodele de analiză și reactivii, rezultatele reacției, chimismul reacției.

Prima parte a lucrării lui Osadcenko se încheie cu tabelul reactivilor folosiți în această analiză calitativă, precum și al hîrtiilor indicator, preparate tot în farmacie.

In partea a doua a lucrării, care se ocupă cu analiza chimică cantitativă, sînt descrise principiile care stau la baza analizei cantitative rapide, cu exemplificarea metodelor de analiză. Analiza cantitatvă rapidă folosește procedee mult simplificate, consumînd în majoritatea cazurilor 0,05—0,5 g pulbere sau 1—2 cm^3 soluție. Principiile, așa cum le indică însuși autorul, constau în folosirea unor tehnici simple, bazate pe proprietățile fizice și chimice ale substanțelor care fac parte din amestecurile medicamentoase și care permit să se lucreze în limitele de toleranță admise, prin folosirea unei aparaturi și a unor calcule simple.

In continuare se descriu tehnica analizei și procedeele de titrare bazate pe metoda volumetrică. In acest manual se indică de asemenea, prin tabele, limitele de toleranță admise între cantitatea prescrisă și cea găsită, ele variind, conform aprobării Ministerului Sănătății al U.R.S.S., între $\mp$ 2 și $\mp$ 15%, în funcție de cantitatea și natura preparatului.

Principiul metodei de analiză cantitativă rapidă constă în aceea că se calculează mai întîi teoretic cantitatea de soluție necesară pentru a titra soluția noastră, în care se presupune că există cantitatea de substanță prevăzută în formulă. Calculul și analiza propriu-zisă sînt destul de simple, și pentru îndrumarea analistului sînt prezentate 60 de exemple de analiză la substanțe cu solubilități, grupe funcționale, proprietăți chimice și pH-uri diferite. Fiecare exemplu este însoțit de metoda de macroanaliză ce se poate efectua în laborator.

Autorul consacră apoi cîteva pagini analizei refractometrice.

In capitolul următor, Osadcenko enumeră în ordine alfabetică o serie de substanțe mai des întîlnite în practică, face o scurtă descriere a proprietăților lor fizico-chimice și dă apoi indicații pentru fiecare din aceste substanțe în parte, cu privire la metodele de separare și de determinare în cazul asocierii lor cu alte ingrediente.

Urmează cîteva tabele cuprinzînd determinarea soluțiilor concentrate, limitele pH-ului și virajul culorii la soluțiile de indicatori, determinarea densității unor soluții în funcție de concentrația procentuală, un tabel de solubilități, de amestecuri incompatibile și, în sfîrșit, unul pentru amestecuri higroscopice și eutectice.

Lucrarea mai cuprinde instrucțiunile Ministerului Sănătății al U.R.S.S. privind controlul calității medicamentelor preparate în farmacie, și se încheie cu un tabel alfabetic al reactivilor și ustensilelor necesare analizei chimice din farmacie, modele pentru evidența medicamentelor preparate greșit și pentru analizele calitative și cantitative, precum și cu enumerarea îndatoririlor analistului din farmacie.

Manualul este util în special farmaciilor care au masă de analiză, dar pentru a putea fi folosit în mod eficient este necesar ca aceste mese să fie dotate cu reactivii și ustensilele indicate de autor în cuprinsul lucrării.

Farm. M. SINTESCU

NOTE DOCUMENTARE

Cu începere de la 1 octombrie 1953, literatura chimică s-a îmbogățit cu o publicație sovietică de excepțională importanță, „Revista de referate chimice a U.R.S.S.".

La sfîrșitul anului 1953, prin articolele publicate în presă și în „Vestnik Akademii Nauk SSSR", publicul științific și tehnic a fost informat despre un proiect de mari proporții al Institutului de documentare științifică al Academiei de științe a U.R.S.S. : editarea unei serii de publicații care vor referi complet și la zi toate lucrările periodice, brevetele, cărțile din lumea întreagă în diferite domenii : fizică, chimie, matematici, tehnică etc.

Proiectul, de o vastitate extraordinară, depășea cu mult, prin lărgimea cîmpului de cercetare, publicațiile de referate cunoscute : „Chemisches Zentralblatt" și „Chemical Abstracts".

Intretimp, proiectul a luat ființă: seriile Fizică, Chimie, Matematică, Astronomie și Mecanică au început să apară în octombrie 1953, iar în 1954 s-a început apariția seriilor Geologie, Geografie, Tehnică, Biologie.

Revista apare de două ori pe lună, o fasciculă avînd circa 350 de pagini de format mare. Referatele sînt numerotate în continuare, permițînd o identificare ușoară, iar materialul recenzat e clasificat după o schemă arătată pe coperta publicației, cu 79 de rubrici în 12 capitole:

1. metodologia și istoria chimiei; generalități;
2. chimie fizică;
3. chimie anorganică;
4. chimie organică;
5. geochimie;
6. chimie biologică cu rubricile: cercetare biochimică, proteine, fermenți, vitamine și hormoni, plante, microbi, biochimie medicală, nutriție, farmacologie și toxicologie;
7. chimie analitică;
8. aparate de măsură și control;
9. tehnologie chimică;
10. procese și utilaje în industria chimică;
11. coroziune;
12. protecția muncii; tehnică sanitară.

Fiecare fasciculă are un index de autori, dublu, în caractere ruse și latine, iar referatele sînt indicate cu titulatura articolului în limba rusă, însoțite de titulatura originală; chiar articolele japoneze și chineze sînt transcrise cu titulatura în caractere originale.

La finele fiecărei rubrici se indică numerele referatelor din celelalte rubrici care au legătură cu rubrica respectivă, ceea ce ușurează foarte mult căutarea literaturii pentru un subiect anumit.

Referatele sînt clare și adesea foarte extinse, formulele sînt date limpede și nu există prescurtări, spre deosebire de „Chemical Abstracts", astfel că textul este mai ușor de urmărit. Forma tipografică, mărimea literelor, culoarea hîrtiei fac revista frumoasă și mai ușor de citit.

Din cuprinsul referatelor se poate constata că ele au o poziție critică justă, arătînd, cînd este cazul, dacă o lucrare are caracter de reclamă sau e lipsită de importanță.

Această publicație, care marchează o dată însemnată în istoria publicațiilor științifice, trebuie să stea la baza documentării noastre științifice.

Recomandăm cu insistență să se consulte această publicație, care pe lîngă faptul că este foarte utilă pentru documentarea problemelor ce interesează sectorul nostru, va reuși să ne familiarizeze cu limba rusă tehnică, de care avem din ce în ce mai multă nevoie.

SERV. DOCUMENTARE AL INSTITUTULUI FARMACEUTIC

DIN REVISTA „GYÓGYSZERÉSZ"

Dr. KEDVESSY GYÖRGY, Două noi excipiente oftalmice. „A. Gyögyszerész", anul 1952, nr. 3, p. 61

Autorul constată că vaselina folosită ca excipient în unguentele oftalmice nu corespunde întru totul. După ce face cunoscute prescripțiile unor autori, precum și literatura de specialitate străină, recomandă două excipiente noi pentru alifii oftalmice:

1. *Excipient hidratat*

Rp.

Colesterol	2 g.
Lanolină	10 g.
Ung. de parafină	48 g.
Apă	40 cm^3
Nipagină	0,10 g.

2. *Excipient anhidru*

Rp.

Alcool cetilic	4 cm^3
Lanolină	6 g.
Ung. de parafină	90 g.
Nipagin	0,10 g.

Unguentele oftalmice conţinînd 5% dionină sau 5% sulfonamidă, respectiv 2% chinină, preparate cu excipient hidratat (nr. 1), precum şi cele cu oxid galben de mercur 1% sau precipitat alb de mercur 1%, preparate cu excipientul anhidru (nr. 2), au fost încercate şi clinic, corespunzînd în modul cel mai satisfăcător.

De altfel, excipientele vor figura şi în noua Farmacopee ungară.

HORVÁTH DEZSÖ, Gramicidina sovietică, „A Gyógyszerész", anul 1952, nr. 12, pag. 230

Agrobiologul francez Dubos a însămînţat în 1939 pe medii artificiale *Bacillus brevis, Bacillus subtilis,* precum şi alte bacterii ale solului. Din filtratul culturii a izolat un nou antibiotic, tirotricina, care nu este un compus omogen, ci un amestec de 80% tirocidină cu 20% gramicidină. Acest nou antibiotic este eficace mai ales împotriva bacteriilor Grampozitive, dar aplicabil numai local, deoarece cauzează hemoliză în cazul administrării parenterale.

In 1942, G. F. Gauze, M. G. Brajnikova şi P. G. Serghiev, din Institutul de parazitologie medicală şi malarie din Moscova, au izolat o tulpină dintr-o bacterie a solului, obţinînd din filtratul mediului acesteia o substanţă cristalină antibacteriană. Acest produs, identic cu componentul gramicidină, din tirotricina lui Dubos, a fost denumit gramicidină sovietică sau gramicidină *S*.

Analiza ei chimică a indicat un polipeptid compus din 5 aminoacizi, şi anume: ornitină, valină, prolină, fenilalanină şi leucină. Produsul este termostabil şi greutatea sa moleculară este egală cu 566.

In vitro, gramicidina *S* s-a dovedit eficace împotriva agenţilor patogeni ai holerei şi ai tifosului, precum şi a stafilo- şi streptococilor.

In vivo acţionează cu succes în cazurile de gangrenă gazoasă, difterie, antrax, dizenterie şi infecţii cu stafilococ hemolitic.

Gramicidina *S* a fost foarte mult întrebuinţată în Marele Război pentru Apărarea Patriei, în tratamentul plăgilor supurate şi în gangrenele gazoase.

In ultimul timp se administrează cu succes sub formă de clisme, in dizenterie.

Dr. KEDVESSY GYÖRGY, Despre descompunerea soluţiei de amidopirină „A Gyógyszerész", anul 1953, nr. 3, pag. 44

Luîndu-se în studiu comparativ descompunerea soluţiilor de amidopirină 5% în apă, conservate la lumină, şi cele ţinute la întuneric, s-a constatat că după 8 săptămîni alterarea soluţiei conservate la lumină atinge valoarea de 3,92%, pe cînd în soluţia ferită de lumină numai 1,57% din amidopirină s-a transformat în dioxiamidopirină.

Deoarece Dozsa a comunicat în 1953 că odată cu alterarea soluţiei de amidopirină se formează şi amine libere volatile au fost determinate şi acestea. Intr-o soluţie ferită de lumină s-au format în decurs de 6 săptămîni doar urme de amine volatile (0,013%), pe cînd în soluţia expusă luminii, chiar după o săptămînă, descompunerea a atins o valoare de circa şease ori mai mare decît aceea de mai sus (0,08%).

pH-ul iniţial de 7,8 (la soluţia ferită de lumină) s-a găsit după 6 săptămîni de 7,5, iar al soluţiei conservate la lumină după 3 săptămîni de 9,6, după 7 săptămîni soluţia fiind puternic alcalină (pH = 10,5). In timp ce soluţia ţinută la lumină se colora în galben, cea ţinută la întuneric a rămas incoloră.

S-a studiat de asemenea în ce măsură ar avea o influenţă asupra alterării lor temperatura la care se prepară soluţiile. S-a constatat că, preparînd soluţiile la temperaturi mai ridicate (80 şi 100°), alterarea este mai mare.

In concluzie, descompunerea unei soluţii de amidopirină preparată la 50° şi ţinută într-un loc ferit de lumină sau într-un recipient de culoare închisă este redusă.

Referent: Farm. A. SCHWEIGER-Timişoara

PE MARGINEA LUCRĂRILOR PENTRU REDACTAREA MANUALULUI FARMACISTULUI

Lipsa unui tratat complet de specialitate, care să cuprindă aspectele multilaterale ale profesiei farmaceutice, a pus problema întocmirii și editării unui „Manual al farmacistului".

Astfel, din inițiativa colectivului de conducere al Laboratorului central pentru controlul medicamentelor, reprezentat prin tov. farm. H. Berall, N. Stanciu și R. Vasiliev, s-a trecut la alcătuirea unui plan de lucru și la schițarea tematicii privind redactarea materialului corespunzător.

Date fiind proporțiile pe care le va avea această importantă lucrare, pentru întocmirea căreia se va apela, atît la documentația de specialitate sovietică și din celelalte țări, cît și la cunoștințele celor mai bine pregătiți tehnicieni din sectorul farmaceutic și medical de la noi, s-a hotărît lărgirea colectivului de lucru prin cooptarea și a altor specialiști, ca tov. farm. D. Constantinescu, N. Popovici, L. Coniver și E. Szekely, urmînd ca treptat acest colectiv să fie completat și cu alți oameni de specialitate.

Intrucît „Manualul farmacistului" se va adresa tuturor tehnicienilor care lucrează în sectorul farmaceutic — în oficină, laborator și industrie —, el trebuie să răspundă cît mai perfect necesităților practice și reale din munca de zi cu zi a acestora, să fie un îndrumător de bază în activitatea pe care o depun.

De aceea, colectivul pentru redactarea acestei lucrări a apreciat că este necesar să se facă cunoscute maselor largi de farmaciști din întreaga țară, planul general de lucru și capitolele mai importante care vor alcătui cuprinsul celor peste 2 500 de pagini ale manualului.

In acest scop, supunem discuției terenului planul de lucru întocmit, cu rugămintea de a se trimite sugestii și propuneri pe adresa: Laboratorul central pentru controlul medicamentelor, strada Sfîntu Ion Nou nr. 14, București, raionul T. Vladimirescu, pentru „Manualul farmacistului".

Planul general al „Manualului farmacistului"

Partea I

Introducere

— Prezentarea lucrării
— Scopul ei
— Clasificarea materiei
— Bibliografie
— Prescurtări folosite în text

Istoricul farmaciei

— Scurt istoric al evoluției farmaciei
— Farmacia socialistă în Uniunea Sovietică
— Farmacia socialistă în R.P.R.

Legislație, organizare și evidență farmaceutică

— Farmacopee, stasuri, norme interne, regulamente de organizare a unităților farmaceutice
— Legea toxicelor, stupefiantelor etc.
— Evidența în farmacie, depozite etc.
— Proiect de organizare a unităților farmaceutice (instalație, schițe, utilaje etc.)
— Unități de măsură, sistemul metric la noi și în diferite țări. Tabele comparative

Partea a II-a

Tehnologia preparatelor galenice

— Introducere
— Modul de prescriere a medicamentelor
— Reacții fizico-chimice (incompatibilități) care pot avea loc la asocierea medicamentelor
— Conservarea medicamentelor
— Operații farmaceutice generale

Forme farmaceutice

— Specii
— Pulberi
— Comprimate, tablete, pastile
— Zaharuri granulate
— Pilule, granule, boluri
— Medicamente lichide
— Medicamente obținute prin extracție
— Medicamente obținute prin dispersii mecanice
— Suspensii
— Unguente
— Supozitoare, ovule
— Săpunuri medicamentoase
— Emplastre
— Invelișuri medicamentoase
— Diverse forme medicamentoase azi neuzuale
— Condiționarea medicamentelor

Chimie farmaceutică

Se vor descrie sub formă de tabele circa 700—800 de medicamente chimice cu următoarele coloane:
— Denumirea, sinonime, formula, greutatea moleculară
— Proprietăți fizice
— Caractere analitice
— Proprietăți farmacodinamice și indicații terapeutice
— Doze terapeutice și maxime
— Simptome în intoxicații
— Antidoturi în caz de otrăvire
— Incompatibilități
— De asemenea vor fi trecute sub formă de tabele specialitățile C.I.F., apele minerale, stațiuni balneo-climaterice

Controlul medicamentelor

— Chimia generală
— Chimia analitică calitativă
— Chimia analitică cantitativă
— Analiza elementară organică
— Analiza funcțională
— Metode generale de analiză
— Impurități, decelarea și determinarea cantitativă cu etaloane
— Analiza organică prin extracție
— Metode de extracție succesivă la pH diferit cu diverși solvenți
— Metode fizice de analiză
— Controlul bacteriologic
— Controlul biologic (farmacodinamic)
— Conservarea medicamentelor

Botanică și farmacognozie

— Noțiuni de organografie
— Noțiuni de anatomie și histologie
— Noțiuni generale asupra reactivilor folosiți în citologia și histologia vegetală

Sistematică vegetală

Se vor prezenta noțiuni despre:
— Despărțămîntul talofite
— Despărțămîntul arhegoniatic
— Despărțămîntul spermatofite
— Gimnosperme
— Angiosperme, dicotiledonate și monocotiledonate
— Noțiuni generale asupra principiilor active vegetale
— Noțiuni generale asupra controlului drogurilor
— Noțiuni generale asupra analizei pulberilor vegetale și a ceaiurilor
— Expunerea în ordine alfabetică a plantelor medicinale sub formă de tabele cu următoarele coloane:
— Denumirea în latinește și romînește
— Denumirea plantei și originea geografică
— Poziția în clasificare
— Timpul de recoltare
— Descrierea morfologică și anatomică a drogului
— Compoziția chimică
— Intrebuințări
— Incompatibilități

Biochimie. Opoterapie

— Noțiuni de biochimie
— Opoterapie. Tabel cu preparate opoterapice
— Alimentație dietetică
— Antibiotice
— Bacteriostatice
— Vitamine
— Hormoni
— Enzime. Analize biologice

Farmacodinamie

— Noțiuni generale de anatomie
— Noțiuni generale de fiziologie
— Pavlovism
— Farmacodinamie propriu-zisă

Serologie și vaccinoterapie

— Imunitate
— Toxine
— Antitoxine
— Anafilaxie
— Antianafilaxie
— Virusuri
— Tabel de seruri și vaccinuri de la Institutul „Dr. Cantacuzino"
— Tabel de seruri și vaccinuri pentru uz veterinar
— Aliment, medicament, otravă

Toxicologie

— Factorii de care depind activitatea substanțelor
— Otrăvuri de natură volatilă și gazoasă
— Otrăvuri de natură minerală
— Otrăvuri de natură organică (alcaloizi, glicozide, ptomaine etc.)
— Mersul general al analizei toxicologice
— Intoxicați. Antidoturi. Contraotrăvuri
— Primul ajutor în caz de otrăvire

Partea a III-a

— *Homeopatia*
— *Mic dicționar medical*
— *Diverse formule utile în farmacie*
— *Insecticide fungicide, raticide.*

COLECTIVUL DE INIȚIATIVĂ
PENTRU REDACTAREA „MANUALULUI FARMACISTULUI"

I. P. 2 — C. 1128

CĂRŢI APĂRUTE RECENT IN EDITURA MEDICALĂ:

COLECŢIA „EXPERIENŢA MEDICINEI SOVIETICE ÎN MARELE RĂZBOI PENTRU APĂRAREA PATRIEI":

— **Patologia generală a plăgilor,** vol. 1, 1954, trad. din l. rusă, 302 pag., 208 fig., lei 10,15.

— **Patologia generală a plăgilor,** vol. II, 1954, trad. din l. rusă, 429 pag., 105 fig., lei 13,80.

— **Plăgile membrelor,** 1954, trad. din l. rusă, 345 pag., 75 fig., lei 11,40.

Prof. dr. E. REPCIUC, prof. dr. Z. IAGNOV, prof. dr. G. RUSSU: **Anatomia omului,** 1954, 356 pag., 202 fig., lei 29.

Dr. EMIL DORIAN: **Din trecutul nostru ştiinţific,** 1954, 114 pag, lei 1,80.

Dr. ALEX. CULCER şi dr. M. SCRIPCĂ: **Victor Babeş** — aspecte inedite, 1954, 52 pag., 30 fig., lei 1.

Dr. ALFONS FRUCHTER: **Cum să îngrijim, să alimentăm şi să educăm copilul,** 1954, 360 pag., 120 fig., lei 7,40.

I. M. SECENOV, I. P. PAVLOV, N. E. VVEDENSKI: **Fiziologia sistemului nervos,** vol. I, 1954, trad. din l. rusă, 565 pag., 14 fig., lei 35,10.

Prof. dr. M. POPPER, dr. A. WOLF: **Supuraţiile bronho-pulmonare,** 1954, 339 pag. 231 fig., lei 19,85.

V. I. MOLCIANOV: **Propedeutica infantilă.**

INSTITUTUL DE FIZIOTERAPIE: **Practica alimentaţiei curative.**

Prof. dr. V. BOLOGA şi dr. V. ISZAC: **Contribuţii la istoria medicinii în R. P. R.**

LUCRĂRI CARE VOR APĂREA:

N. L. BOROVSKI: **Regenerarea nervului şi troficitatea.**

P. P. SAHAROV: **Moştenirea caracterelor dobîndite.**

Dr. A. DEREVICI: **Meningitele virotice primitive.**

Dr. A. ESKENASY: **Anemiile,** ed. II.

Prof. dr. AL. RĂDULESCU: **Boala Heine-Medin.**

Dr. A. POP şi dr. BENEDICT ISAC: **Bruceloza umană.**

Conf. dr. I. PAVEL: **Diabetul.**

COLECTIV, sub redacţia prof. dr. ST. NICOLAU: **Dermatologie şi venerologie.**

Dr. L. CHIOSA: **Vitamine şi antivitamine.**

INSTITUTUL Dr. V. BABEŞ: **Studii şi cercetări de morfopatologie.**

R. M. LISIŢKI: **Merceologie medicală.**

P. NIKITIN şi C. N. PRIBÎLOV: **Controlul medical al educaţiei fizice şi cultura fizică curativă.**

A. A. KOLTÎPIN: **Boli de copii.**

N. V. KOLESNIKOV: **Anatomie umană.**

EM

ABONAMENTE LA REVISTELE MEDICALE SE PRIMESC LA TOATE OFICIILE POŞTALE DELA ORAŞE ŞI SATE, FACTORII POŞTALI ŞI DIFUZORII VOLUNTARI DIN INTREPRINDERI

LEI 5.—